I869347

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I869347 B**

(45)公告日： 中華民國 114 (2025) 年 01 月 11 日

(21)申請案號：108121384 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 06 月 19 日

(51)Int. Cl.： ***A61K38/17*** ***(2006.01)*** ***A61K39/00*** ***(2006.01)***

C07K14/47 ***(2006.01)*** ***A61P35/04*** ***(2006.01)***

C12Q1/6886 ***(2018.01)***

(30)優先權：2018/06/19 美國 62/687,191

2018/07/24 美國 62/702,567

2018/09/04 美國 62/726,804

2019/01/07 美國 62/789,162

2019/02/04 美國 62/800,700

2019/02/04 美國 62/800,792

2019/02/06 美國 62/801,981

(71)申請人：美商百歐恩泰美國公司 (美國) BIONTECH US INC. (US)

美國麻州劍橋市伊利路 40 號 110 室

(72)發明人：朱內賈 維克藍 JUNEJA, VIKRAM (US)；董 正欣 DONG, ZHENGXIN (US)；

艾瑟特 羅賓 潔西卡 EISERT, ROBYN JESSICA (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW 201738378A

審查人員：吳思瑩

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：54 共 1496 頁

(54)名稱

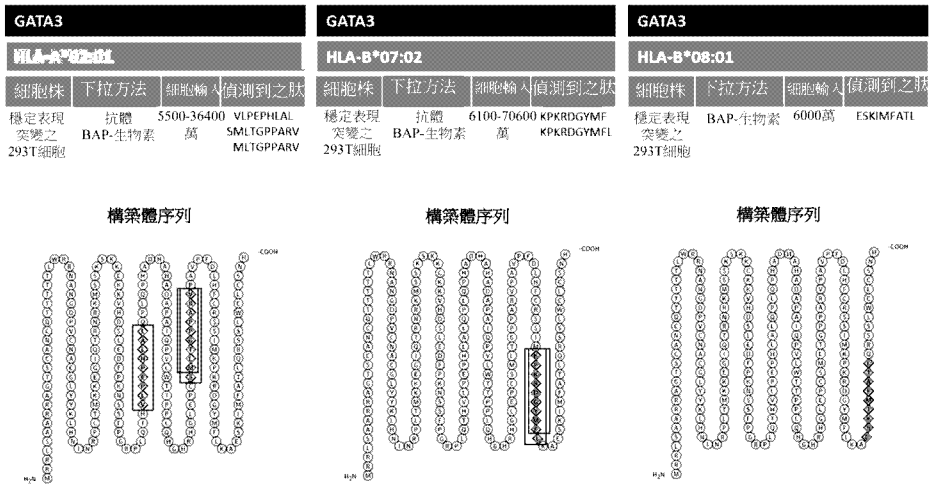
新抗原及其用途

(57)摘要

本發明係關於免疫治療組合物，其包含含有新抗原決定基之免疫治療肽。本文亦揭示編碼該等免疫治療肽之聚核苷酸。本文亦揭示合成包含新抗原決定基之免疫治療肽的方法及一種免疫治療組合物的用途，包括治療方法。

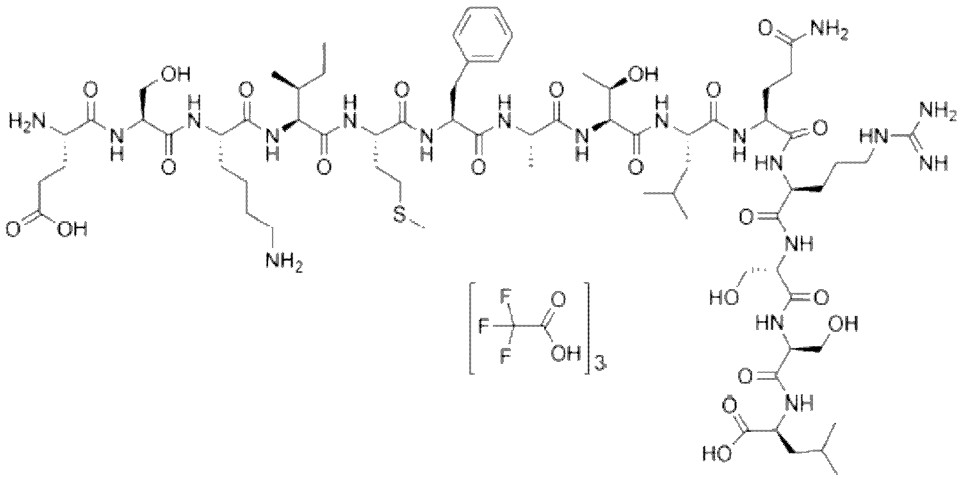
The disclosure herein relates to immunotherapeutic compositions comprising immunotherapeutic peptides comprising neoepitopes. Also disclosed herrein are polynucleotides encoding the immunotherapeutic peptides. Also disclosed herein are methods of synthesis of immunotherapeutic peptides comprising neoepitopes and use of the immunotherapeutic compositions including methods of treatment.

指定代表圖：


GATA3
HLA-A*02:01
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
抗體 BAP-生物素
5500-36400萬
VLPEPHLAL
SMLTGPPARV
MLTGPPARV
構築體序列
GATA3
HLA-B*07:02
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
抗體 BAP-生物素
6100-70600萬
KPKRDGYMF
KPKRDGYMFL
構築體序列
GATA3
HLA-B*08:01
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
BAP-生物素
6000萬
ESKIMFATL
構築體序列

【圖5】

特徵化學式：



公告本

I869347

【發明摘要】

【中文發明名稱】

新抗原及其用途

【英文發明名稱】

NEOANTIGENS AND USES THEREOF

【中文】

本發明係關於免疫治療組合物，其包含含有新抗原決定基之免疫治療肽。本文亦揭示編碼該等免疫治療肽之聚核苷酸。本文亦揭示合成包含新抗原決定基之免疫治療肽的方法及一種免疫治療組合物的用途，包括治療方法。

【英文】

The disclosure herein relates to immunotherapeutic compositions comprising immunotherapeutic peptides comprising neoepitopes. Also disclosed herrein are polynucleotides encoding the immunotherapeutic peptides. Also disclosed herein are methods of synthesis of immunotherapeutic peptides comprising neoepitopes and use of the immunotherapeutic compositions including methods of treatment.

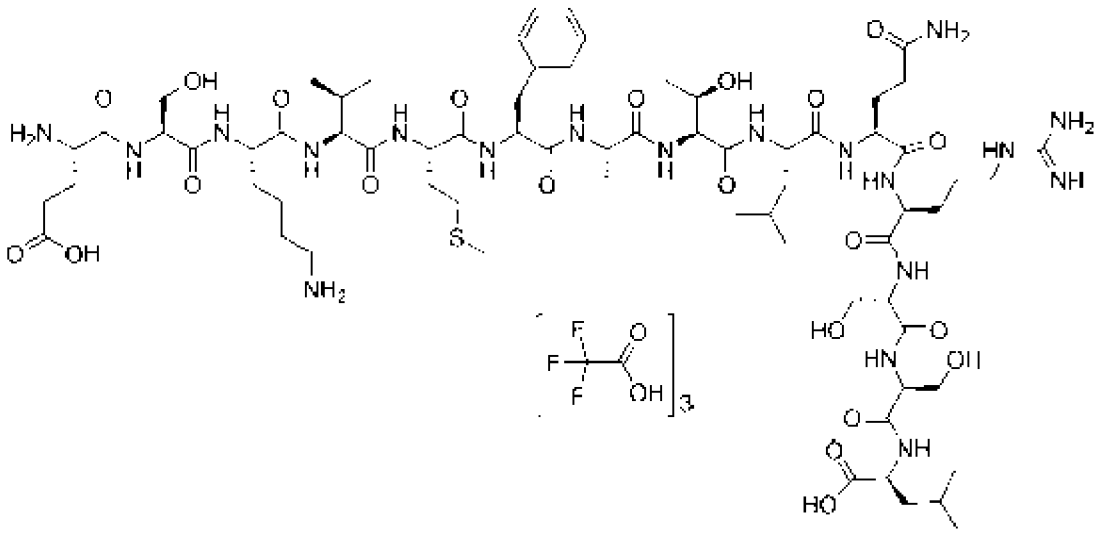
【指定代表圖】

圖5

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



【發明說明書】

【中文發明名稱】

新抗原及其用途

【英文發明名稱】

NEOANTIGENS AND USES THEREOF

【技術領域】

【先前技術】

【0001】 癌症免疫療法為使用免疫系統來治療癌症。免疫療法利用以下事實：癌細胞通常在其表面上具有可由免疫系統偵測到之分子，稱為腫瘤抗原，其通常為蛋白質或其他大分子(例如碳水化合物)。主動免疫療法藉由靶向腫瘤抗原引導免疫系統攻擊腫瘤細胞。被動免疫療法增強現有抗腫瘤反應且包括使用單株抗體、淋巴球及細胞介素。腫瘤疫苗典型地由腫瘤抗原及免疫刺激分子(例如佐劑、細胞介素或TLR配位體)構成，其一起起作用以誘導識別且裂解腫瘤細胞之抗原特異性細胞毒性T細胞(CTL)。開發治癒性及腫瘤特異性免疫療法之關鍵障礙之一為鑑別及選擇可避免自體免疫的高度特異性及限制性腫瘤抗原。

【0002】 由於惡性細胞內之基因改變(例如倒位、易位、缺失、錯義突變、剪接位點突變等)出現的腫瘤新抗原表示抗原的大部分腫瘤特異性類別且可為患者特異性的或共用的。腫瘤新抗原為腫瘤細胞特有的，因為突變及其對應蛋白質僅存在於腫瘤中。其亦避免中樞耐受性且因此更可能為免疫原性的。因此，腫瘤新抗原提供用於包括藉由體液免疫及細胞免疫兩者之免疫識別之極佳目標。然而，由於鑑別腫瘤新抗原、選擇最佳化抗原及產生用於疫苗或免疫原性組合物中之新抗原存在技術上的困難，癌症

疫苗或免疫原性組合物中已很少使用腫瘤新抗原。因此，仍需要研發額外癌症治療劑。

以引用之方式併入

【0003】 本說明書中所提及之所有公開案、專利及專利申請案均以引用之方式併入本文中，其引用的程度如同各單獨的公開案、專利或專利申請案經特定及單獨地表明以引用之方式併入一般。

【發明內容】

【0004】 在一態樣中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含：(a)至少一個多肽或其醫藥學上可接受之鹽，其包含第一突變GATA3肽序列及第二突變GATA3肽序列，其中(i)該第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列各自包含SEQ ID NO: 1之至少8個連續胺基酸，及(ii)該第一突變GATA3肽序列之C端序列與該第二突變GATA3肽序列之N端序列重疊；其中SEQ ID NO: 1之該至少8個連續胺基酸包含以下序列之至少一個胺基酸：PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 2)，或(b)包含編碼該至少一個多肽之序列的至少一種聚核苷酸。

【0005】 在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列或該第二突變GATA3肽序列包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列及該第二突變肽序列包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。

【0006】 在一些實施例中，SEQ ID NO: 2之該至少8個連續胺基酸包含以下序列之至少8個連續胺基酸：

PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHG HRHGL (SEQ ID NO: 3)。

【0007】在一些實施例中，SEQ ID NO: 2之該至少8個連續胺基酸包含以下序列之至少一個胺基酸：EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT LQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 4)。

【0008】在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列中之至少一者包含至少14個突變胺基酸。在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少3個突變GATA3肽序列。在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少兩個多肽。在一些實施例中，該至少一個多肽進一步包含第三突變GATA3肽序列，其中該第三突變GATA3肽序列包含SEQ ID NO: 1之至少8個連續胺基酸，其中SEQ ID NO: 1之該至少8個連續胺基酸包含序列SEQ ID NO: 2之至少一個胺基酸。在一些實施例中，該第三GATA3突變肽包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。

【0009】在一些實施例中，該至少一個多肽包含結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質的至少一個突變GATA3肽序列：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因。在一些實施例中，該至少一個多肽包含結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質之至少一個突變GATA3肽序列：(a) HLA-A02:01等位基因及HLA-A24:02等位基因，(b) HLA-A02:01等位基因及HLA-B08:01等位基因，(c)HLA-A24:02等位基因及HLA-B08:01等位基因，或(d) HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因及HLA-B08:01等位基因。在一些實施例中，(a)該第一突

變GATA3肽序列結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因或HLA-B08:01等位基因；及(b)該第二GATA3肽序列結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因或HLA-B08:01等位基因；其中該第一突變GATA3肽序列結合與經預測結合該第二突變GATA3肽序列不同之HLA等位基因所編碼之蛋白質。

【0010】 在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列中之至少一者以小於500 nM之親和力與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合。

【0011】 在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列及該第二突變肽序列中之至少一者以大於1小時之穩定性與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合。

【0012】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含以下序列中之至少一者：(a) TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 5)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 6)、HVLPEPHLAL (SEQ ID NO: 7)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 8)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 9)、APAIQPVLWTT (SEQ ID NO: 10)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 11)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 12)及/或 YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 13)，及/或 (b) MFLKAESKI (SEQ ID NO: 14) 及/或 YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 15)，及/或 (c) VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 16)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 17) 及/或 KIMFATLQR (SEQ ID NO: 18)，及/或 (d) FATLQRSSL (SEQ ID NO: 19)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 20)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 21)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 22)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 23)、

KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 24) 及/或 KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 25)，及/或 (e) IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 26)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 27)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 28)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 29)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 30)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 31)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 32)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 33)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 34)。

【0013】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含以下序列中之至少兩者：(a) TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 35)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 36)、HVLPEPHLAL (SEQ ID NO: 37)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 38)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 39)、APAIQPVLWTT (SEQ ID NO: 40)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 41)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 42)及/或 YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 43)，及/或 (b) MFLKAESKI (SEQ ID NO: 44) 及/或 YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 45)，及/或 (c) VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 46)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 47) 及/或 KIMFATLQR (SEQ ID NO: 48)，及/或 (d) FATLQRSSL (SEQ ID NO: 49)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 50)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 51)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 52)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 53)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 54) 及/或 KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 55)，及/或 (e) IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 56)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 57)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 58)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 59)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 60)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 61)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 62)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 63) 及/或 YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 64)。

【0014】 在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列包含：(a)來自(a)之第一突變GATA3肽序列及來自(b)之第二突變GATA3肽序列，(b)來

自(a)之第一突變GATA3肽序列及來自(c)之第二突變GATA3肽序列，(c)來自(a)之第一突變GATA3肽序列及來自(d)之第二突變GATA3肽序列，(d)來自(a)之第一突變GATA3肽序列及來自(e)之第二突變GATA3肽序列，(e)來自(b)之第一突變GATA3肽序列及來自(c)之第二突變GATA3肽序列，(f)來自(b)之第一突變GATA3肽序列及來自(d)之第二突變GATA3肽序列，(g)來自(b)之第一突變GATA3肽序列及來自(e)之第二突變GATA3肽序列，(h)來自(c)之第一突變GATA3肽序列及來自(d)之第二突變GATA3肽序列，(i)來自(c)之第一突變GATA3肽序列及來自(e)之第二突變GATA3肽序列，或(j)來自(d)之第一突變GATA3肽序列及來自(e)之第二突變GATA3肽序列。

【0015】 在一些實施例中，該等第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列包含表5及/或表6之肽。在一些實施例中，該第一突變GATA3肽序列包含GATA3蛋白之第一新抗原決定基，且該第二突變GATA3肽序列包含突變GATA蛋白之第二新抗原決定基，其中該第一突變GATA3肽序列不同於該第二突變GATA3肽序列，且其中該第一新抗原決定基包含至少一個突變胺基酸且該第二新抗原決定基包含相同的突變胺基酸。

【0016】 在一些實施例中，包含該至少八個連續胺基酸之該第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列中之每一者由以下式表示：[Xaa]F-[Xaa]N-[Xaa]C或[Xaa]N-[Xaa]C-[Xaa]F，其中每一Xaa為胺基酸，其中[Xaa]N及[Xaa]C各自包含由GATA3基因之不同部分編碼之胺基酸序列，其中[Xaa]F為任何胺基酸序列，其中[Xaa]N編碼在GATA3基因之非野生型閱讀框中，其中[Xaa]C包含至少一個突變胺基酸且編碼在

GATA3基因之非野生型閱讀框中，其中N為0-100之整數，其中C為1-100之整數，其中F為0-100之整數，其中N及M之總和為至少8。

【0017】在一些實施例中，[Xaa]F中之每一Xaa為離胺酸殘基，且F為1-100、1-10、9、8、7、6、5、4、3、2或1之整數。在一些實施例中，F為3、4或5。

【0018】在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列中之每一者以至少50 μg/mL-400 μg/mL之濃度存在。在一些實施例中，該等第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列包含表1或表2之序列。在一些實施例中，該組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，該佐劑為聚ICLC。

【0019】在一個態樣中，本文提供一種醫藥組合物，其包含一或多個突變GATA3肽序列，該一或多個突變GATA3肽序列包含選自由以下組成之群的序列： ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 65)、KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 66)、SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 67)、EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 68)、LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 69)、GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 70)及KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 71)。

【0020】在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 72)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 73)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 74)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為

EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 75)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 76)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 77)。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列為KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 78)。

【0021】 在一些實施例中，該醫藥組合物包含以0.1 mM-1 mM之濃度存在之pH調節劑。在一些實施例中，該醫藥組合物包含以1 mM-10 mM之濃度存在之pH調節劑。

【0022】 在一個態樣中，本文提供一種合成GATA3肽之方法，其中該肽包含具有選自由以下組成之群之至少兩個連續胺基酸之序列：Xaa-Cys、Xaa-Ser及Xaa-Thr，其中Xaa為任何胺基酸，該方法包含：(a)將至少一個二肽或其衍生物與GATA3肽或其衍生物之胺基酸或其衍生物偶合，得到含有假脯胺酸的GATA3肽或其衍生物，其中該二肽或其衍生物包含假脯胺酸部分；(b)將一或多個所選擇胺基酸、小肽或其衍生物與含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物偶合；及(c)自樹脂裂解含有假脯胺酸的GATA3肽或其衍生物。在一些實施例中，該方法包含去保護含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物。

【0023】 在一些實施例中，與至少一個二肽或其衍生物偶合之胺基酸或其衍生物係選自由以下組成之群：Ala、Cys、Asp、Glu、Phe、Gly、Ile、Lys、Leu、Met、Asn、Pro、Gln、Arg、Ser、Thr、Trp、Tyr、His及Val。在一些實施例中，視情況與含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物偶合之該一或多個所選擇胺基酸、小肽或其衍生物包含：Fmoc-Ala-

OH·H2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Asp(OMpe)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH、Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Val-OH、Fmoc-His(Trt)-OH及Fmoc-His(Boc)-OH。

【0024】在一些實施例中，GATA3肽或其衍生物之N端胺基酸或其衍生物係選自由以下組成之群：Fmoc-Ala-OH·H2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Asp(OMpe)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH、Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Val-OH、Fmoc-His(Trt)-OH及Fmoc-His(Boc)-OH。

【0025】在一些實施例中，假脯胺酸部分為：(a) Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH，(b) Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH，(c) Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH，(d) Fmoc-Leu-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH，(e) Fmoc-Leu-Cys(psi(Dmp,H)pro)-OH。在一些實施例中，(a) Xaa-Ser為Ser-Ser，(b) Xaa-Ser為Glu-Ser，(c) Xaa-Thr為Ala-Thr，(d) Xaa-Thr為Leu-Thr，或(e) Xaa-Cys為Leu-Cys。

【0026】在一個態樣中，本文提供一種治療患有癌症之個體之方法，其包含向該個體投與上文所描述之態樣中之任一者之醫藥組合物。

【0027】在一個態樣中，本文提供一種鑑別患有癌症之個體為治療

劑候選者之方法，該方法包含鑑別該個體為表現由以下編碼之蛋白質的個體：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因，其中該治療劑包含(a)包含一或多個突變GATA3肽序列之至少一個多肽，其中該一或多個突變GATA3肽序列中之每一者包含至少一個突變胺基酸且為具有由癌細胞之GATA3基因中的突變產生的突變GATA3蛋白的至少8個連續胺基酸的片段；或(b)包含編碼該至少一個多肽之序列的至少一種聚核苷酸，其中該一或多個突變GATA3肽序列或其部分中之每一者與由以下編碼之蛋白質結合：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因。在一些實施例中，該方法進一步包含向該個體投與該治療劑。

【0028】 在一個態樣中，本文提供一種治療患有癌症之個體之方法，其包含向該個體投與包含之醫藥組合物：(a)至少一個多肽，其包含第一突變GATA3肽序列及第二突變GATA3肽序列，其中(i)該第一突變GATA3肽序列及該第二突變GATA3肽序列各自包含SEQ ID NO: 1之至少8個連續胺基酸，及(ii)該第一突變GATA3肽序列之C端序列與該第二突變GATA3肽序列之N端序列重疊；其中SEQ ID NO: 1之該至少8個連續胺基酸包含序列PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 2)；或(b)包含編碼該至少一個多肽之序列的至少一種聚核苷酸，其中由個體表現的HLA等位基因在投與時為未知的。

【0029】 在一些實施例中，SEQ ID NO: 1之該至少8個連續胺基酸

包含以下序列之至少一個胺基酸：PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 2)。

【0030】在一些實施例中，該癌症係選自由以下組成之群：黑素瘤、卵巢癌、肺癌、前列腺癌、乳癌、結腸直腸癌、子宮內膜癌及慢性淋巴球性白血病(CLL)。在一些實施例中，該個體患有對抗雌激素療法具有耐受性之乳癌，其為MSI乳癌，為轉移性乳癌，為Her2陰性乳癌，為Her2陽性乳癌，為ER陰性乳癌，為ER陽性乳癌，為PR陽性乳癌，為PR陰性乳癌或其任何組合。

【0031】在一些實施例中，乳癌表現具有突變之雌激素受體。在一些實施例中，上文所描述之態樣之方法進一步包含投與至少一種額外治療劑或治療模式。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑或治療模式為手術、檢查點抑制劑、抗體或其片段、化學治療劑、輻射、疫苗、小分子、T細胞、載體及APC、聚核苷酸、溶瘤病毒或其任何組合。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為抗PD-1藥劑及抗PD-L1藥劑、抗CTLA-4藥劑、抗CD40藥劑、來曲唑(letrozole)、氟維司群(fulvestrant)、PI3激酶抑制劑及/或CDK 4/6抑制劑。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為帕博西尼(palbociclib)、瑞博西尼(ribociclib)、玻瑪西尼(abemaciclib)、塞利昔布(seliciclib)、戴那昔布(dinaciclib)、米西西尼(milciclib)、羅尼西尼(roniciclib)、阿圖西尼(atuveciclib)、博瑞西尼(briciclib)、瑞維西尼(riviciclib)、塞利昔布(seliciclib)、曲拉西尼(trilaciclib)、沃魯昔布(voruciclib)或其任何組合。

【0032】在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為帕博西尼(PD0332991)；玻瑪西尼(LY2835219)；瑞博西尼(LEE 011)；沃魯昔布(P1446A-05)；fascaplysin；arcyriaflavin；2-溴-12,13-二氫-5H-吲哚并[2,3-a]吡咯并[3,4-c]咔唑-5,7(6H)-二酮；3-胺基硫代吖啶酮(3-ATA)、反式-4-((6-(乙胺基)-2-((1-(苯基甲基)-1H-吲唑-5-基)胺基)-4-嘧啶基)胺基)-環己酮(CINK4)；1,4-二甲氧基吖啶-9(10H)-硫酮(NSC 625987)；2-甲基-5-(對甲苯胺基)苯并[d]噻唑-4,7-二酮(ryuvidine)；夫拉平度(flavopiridol)(阿昔迪布(alvocidib))；塞利昔布；戴那昔布；米西西尼；羅尼西尼；阿圖西尼；博瑞西尼；瑞維西尼；曲拉西尼(G1T28)；或其任何組合。

【0033】在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為渥曼青黴素(Wortmannin)、去甲氧基綠膠黴素(Demethoxyviridin)、LY294002、木槿酮C、艾德昔布(Idelalisib)、考班昔布(Copanlisib)、杜維昔布(Duvelisib)、泰尼昔布(Taselisib)、哌立福新(Perifosine)、布帕昔布(Buparlisib)、杜維昔布(Duvelisib)、艾培昔布(Alpelisib) (BYL719)、溫布昔布(Umbralisib)、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布(Dactolisib)、CUDC-907、沃塔力絲(Voxtalisib)(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(pictilisib) (GDC-0941)、XL147(SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136。

【0034】在一些實施例中，該癌症為復發性或轉移性乳癌。在一些實施例中，該個體為在結合CDK 4/6抑制劑之內分泌療法之後具有疾病進

展之個體；或其中該個體尚未接受先前全身性療法。在一些實施例中，該方法包含測定該個體之細胞之雌激素受體基因之突變狀態。在一些實施例中，該細胞為經分離細胞或富集表現雌激素受體之細胞。

【0035】 在態樣中，本文提供一種組合物，其包含：至少一個多肽，其包含一或多個突變GATA3肽序列之，其中該一或多個突變GATA3肽序列中之每一者包含至少一個突變胺基酸，且為具有由癌細胞之GATA3基因中之突變產生的突變GATA3蛋白的至少8個連續胺基酸的片段；至少一種聚核苷酸，其包含編碼該至少一個多肽的序列；一或多個APC，其包含該至少一個多肽；或對與HLA蛋白的複合物中的至少一個多肽的新抗原決定基具有特異性的T細胞受體(TCR)。

【0036】 在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列包含兩個或更多個突變GATA3肽序列。在一些實施例中，該一或多個突變GATA3肽序列中之每一者包含SEQ ID NO: 1或2之至少8個連續胺基酸。

【0037】 在態樣中，本文提供一種組合物，其包含：至少一個多肽，其包含兩個或更多個突變GATA3肽序列，其中該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之每一者包含SEQ ID NO: 1之至少8個連續胺基酸，且第一GATA3肽序列之C端序列與第二GATA3肽序列之N端序列重疊；至少一種聚核苷酸，其包含編碼該至少一個多肽之序列；一或多個APC，其包含該至少一個多肽；或對與HLA蛋白的複合物中的至少一個多肽的新抗原決定基具有特異性的T細胞受體(TCR)。

【0038】 在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列包含由癌細胞之GATA3基因中之框移突變產生之突變GATA3蛋白的片段。在一些實施例中，該至少8個連續胺基酸包含由GATA3 neoORF序列編碼之至少一個胺

基酸。在一些實施例中，癌細胞之GATA3基因中之突變為框移突變。在一些實施例中，癌細胞之GATA3基因中之突變為錯義突變、剪接位點突變或基因融合突變。在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列中之每一者包含至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個突變胺基酸。

【0039】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少3、4、5、6、7、8、9或10個突變GATA3肽序列。在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少兩個多肽，或該至少一種聚核苷酸包含至少兩種聚核苷酸。在一些實施例中，該一或多個GATA3肽序列中之至少一者或該兩個或更多個GATA3肽序列中之至少一者包含GATA3蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該等GATA3肽序列中之至少兩者包含GATA3蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。

【0040】 在一些實施例中，該等GATA3肽序列中之每一者包含GATA3蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之至少一者包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之至少3、

4、5、6、7、8、9或10個包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之一者之每一者包含SEQ ID NO: 2之至少8個連續胺基酸。在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之至少一者包含SEQ ID NO: 3之至少8個連續胺基酸。

【0041】 在一些實施例中，該至少8個連續胺基酸中之至少一者為SEQ ID NO: 4之胺基酸。在一些實施例中，該至少8個連續胺基酸中之連續胺基酸不為SEQ ID NO: 4之胺基酸。在一些實施例中，該至少一個多肽包含結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質的至少一個突變GATA3肽序列：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因。在一些實施例中，該至少一個多肽包含結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質之至少一個突變GATA3肽序列：HLA-A02:01等位基因及HLA-A24:02等位基因；HLA-A02:01等位基因及HLA-B08:01等位基因；HLA-A24:02等位基因及HLA-B08:01等位基因；或HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因及HLA-B08:01等位基因。

【0042】 在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列包含：第一突變GATA3肽序列，其結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因或HLA-B08:01等位基因；及第二GATA3肽序列，其結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因或HLA-B08:01等位基因；其中該第一突變

GATA3肽序列結合或經預測結合由與該第二突變GATA3肽序列不同之HLA等位基因所編碼之蛋白質。

【0043】在一些實施例中，該至少一個多肽包含以以下之親和力與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合的至少一個突變GATA3肽序列：小於10 μM、小於1 μM、小於500 nM、小於400 nM、小於300 nM、小於250 nM、小於200 nM、小於150 nM、小於100 nM或小於50 nM。在一些實施例中，該至少一個多肽包含以以下之穩定性與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合的至少一個突變GATA3肽序列：大於24小時、大於12小時、大於9小時、大於6小時、大於5小時、大於4小時、大於3小時、大於2小時、大於1小時、大於45分鐘、大於30分鐘、大於15分鐘或大於10分鐘。在一些實施例中，HLA等位基因係選自由以下組成之群：HLA-A02:01、HLA-A24:02、HLA-A03:01、HLA-B07:02、HLA-B08:01及其任何組合。

【0044】在一些實施例中，該至少一個多肽包含以下序列中之至少一者：TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 79)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 80)、HVLPEPHLAL (SEQ ID NO: 81)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 82)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 83)、APAIQPVLWTT (SEQ ID NO: 84)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 85)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 86)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 87)；及/或MFLKAESKI (SEQ ID NO: 88)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 89)、VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 90)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 91)及/或KIMFATLQR (SEQ ID NO: 92)；及/或FATLQRSSL (SEQ ID NO: 93)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 94)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 95)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 96)、

MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 97)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 98)及/或KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 99)；及/或IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 100)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 101)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 102)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 103)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 104)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 105)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 106)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 107)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 108)。

【0045】 在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列包含以下序列中之至少兩者：TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 109)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 110)、HVLPEPHLAL (SEQ ID NO: 111)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 112)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 113)、APAIQPVLWTT (SEQ ID NO: 114)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 115)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 116)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 117)；及/或MFLKAESKI (SEQ ID NO: 118)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 119)、VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 120)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 121)及/或KIMFATLQR (SEQ ID NO: 122)；及/或FATLQRSSL (SEQ ID NO: 123)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 124)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 125)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 126)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 127)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 128)及/或KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 129)；及/或IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 130)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 131)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 132)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 133)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 134)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 135)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 136)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 137)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 138)。

【0046】在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列包含以下序列中之至少兩者：EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 139)、SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 140)、GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 141)、DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 142)、KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 143)、FLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 144)及KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 145)。

【0047】在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列包含表5及/或表6之至少兩個序列。在一些實施例中，該兩個或更多個突變GATA3肽序列之第一突變GATA3肽序列包含GATA3蛋白之第一新抗原決定基，且第二突變GATA3肽序列包含突變GATA蛋白之第二新抗原決定基，其中該第一突變GATA3肽序列不同於該突變GATA3肽序列，且其中該第一新抗原決定基包含至少一個突變胺基酸且該第二新抗原決定基包含相同的突變胺基酸。

【0048】在態樣中，本文提供一種組合物，其包含含有一或多個突變GATA3肽序列之至少一個多肽，其中該至少一個多肽由以下式表示

【0049】[Xaa]F-[Xaa]N-[Xaa]C，其中每一Xaa獨立地為任何胺基酸，其中[Xaa]N-[Xaa]C表示一或多個突變GATA3肽序列，其中[Xaa]N及[Xaa]C各自包含由GATA3基因之不同部分編碼之連續胺基酸序列，其中[Xaa]N編碼在非野生型閱讀框中，其中[Xaa]C包含至少一個突變胺基酸且編碼在非野生型閱讀框中，其中N為0-100之整數，其中C為1-100之整數，其中F為0-100之整數，其中N及M之總和為至少8。

【0050】在一些實施例中，包含該至少八個連續胺基酸之該等突變GATA3肽序列中之每一者由以下式表示：[Xaa]F-[Xaa]N-[Xaa]C或[Xaa]N-[Xaa]C-[Xaa]F，其中每一Xaa為胺基酸，其中[Xaa]N及[Xaa]C各自包含由GATA3基因之不同部分編碼之胺基酸序列，其中[Xaa]F為任何胺基酸序列，其中[Xaa]N編碼在GATA3基因之非野生型閱讀框中，其中[Xaa]C包含至少一個突變胺基酸且編碼在GATA3基因之非野生型閱讀框中，其中N為0-100之整數，其中C為1-100之整數，其中F為0-100之整數，其中N及M之總和為至少8。在一些實施例中，[Xaa]F中之每一Xaa為離胺酸殘基，且F為1-100、1-10、9、8、7、6、5、4、3、2或1之整數。在一些實施例中，F為3、4或5。

【0051】在一些實施例中，該至少一個突變胺基酸包含至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續突變胺基酸。在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列中之每一者以以下之濃度存在：至少1 μg/mL、至少10 μg/mL、至少25 μg/mL、至少50 μg/mL、至少100 μg/mL、至少200 μg/mL、至少250 μg/mL、至少300 μg/mL或至少400 μg/mL。在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列中之每一者以以下之濃度存在：至多5000 μg/mL、至多2500 μg/mL、至多1000 μg/mL、至多750 μg/mL、至多500 μg/mL、至多400 μg/mL或至多300 μg/mL。在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列中之每一者以以下之濃度存在：10 μg/mL至5000 μg/mL、10 μg/mL至4000 μg/mL、10 μg/mL至3000 μg/mL、10 μg/mL至2000 μg/mL、10 μg/mL至1000 μg/mL、25 μg/mL至500 μg/mL、50 μg/mL至500 μg/mL、100 μg/mL至

500 μg/mL、200 μg/mL至500 μg/mL、200 μg/mL至400 μg/mL或3000 μg/mL至400 μg/mL。

【0052】在一些實施例中，該組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，該佐劑為聚ICLC。在態樣中，本文提供一種醫藥組合物，其包含本文所描述之組合物及醫藥學上可接受之賦形劑。在一些實施例中，該醫藥組合物包含以小於1 mM或大於1 mM之濃度存在之pH調節劑。在一些實施例中，該醫藥組合物為疫苗組合物。在一些實施例中，該醫藥組合物為水性的。

【0053】在一些實施例中，該至少一個多肽中之一或多者係由以下限定：pI>5且HYDRO >-6；pI>8且HYDRO >-8；pI<5且HYDRO >-5；pI>9且HYDRO <-8；pI >7且HYDRO值>-5.5；pI < 4.3且-4≥HYDRO≥-8；pI>0且HYDRO<-8，pI>0且HYDRO >-4， 或pI>4.3且-4≥HYDRO≥-8；pI>0且HYDRO>-4，或pI>4.3且HYDRO≤-4；pI>0且HYDRO>-4，或pI>4.3且-4≥HYDRO≥-9；5≥pI ≥12且-4≥HYDRO≥-9。

【0054】在一些實施例中，該pH調節劑為鹼。在一些實施例中，該pH調節劑為弱酸之共軛鹼。在一些實施例中，該pH調節劑為醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，該pH調節劑為二羧酸鹽或三羧酸鹽。在一些實施例中，該pH調節劑為檸檬酸及/或檸檬酸鹽。在一些實施例中，該檸檬酸鹽鹽檸檬酸二鈉及/或檸檬酸三鈉。在一些實施例中，該pH調節劑為丁二酸及/或丁二酸鹽。在一些實施例中，該丁二酸鹽為丁二酸二鈉及/或丁二酸單鈉。在一些實施例中，該丁二酸鹽為丁二酸二鈉六水合物。在一些實施例中，該pH調節劑以0.1 mM - 10 mM之濃度存在。在一些實施例中，該pH調節劑以0.1 mM - 5 mM之濃度存在。在一些實施例中，該

pH調節劑以0.1 mM - 1 mM之濃度存在。在一些實施例中，該pH調節劑以1 mM - 10 mM之濃度存在。在一些實施例中，該pH調節劑以1 mM - 5 mM之濃度存在。

【0055】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含液體。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含水。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含糖。在一些實施例中，該糖包含右旋糖或甘露醇。在一些實施例中，右旋糖或甘露醇以1-10% w/v之濃度存在。在一些實施例中，該糖包含海藻糖。在一些實施例中，該糖包含蔗糖。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含二甲亞碸(DMSO)。

【0056】 在一些實施例中，DMSO以0.1%至10%、0.5%至5%、1%至5%、2%至5%、2%至4%或2%至4%之濃度存在。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑不包含二甲亞碸(DMSO)。在一些實施例中，該醫藥組合物為可凍乾的。在一些實施例中，該醫藥組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，該免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚-ICLC、1018 ISS、鋁鹽、Amplivax、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、ARNAX、STING促效劑、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特(Imiquimod)、ImuFact IMP321、IS貼片、ISS、ISCOMATRIX、Juvlmmune、LipoVac、MF59、單磷醯基脂質A、Montanide IMS 1312、Montanide ISA 206、Montanide ISA 50V、Montanide ISA-51、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ONTAK、PepTel®、載體系統、PLGA微粒、雷西莫特(resiquimod)、SRL172、病毒顆粒及其他病毒樣顆粒、YF-17D、VEGF捕獲劑、R848、β-葡聚糖、Pam3Cys及Aquila之QS21刺激子。

【0057】在一些實施例中，該免疫調節劑或佐劑包含聚-ICLC。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為2:1至1:10 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為約1:1、1:1.5、1:2、1:3、1:4或1:5 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為1:3 v:v。

【0058】在態樣中，本文提供一種合成GATA3肽之方法，其中該肽包含具有選自由以下組成之群之至少兩個連續胺基酸之序列：Xaa-Cys、Xaa-Ser及Xaa-Thr，其中Xaa為任何胺基酸，該方法包含：將至少一個二肽或其衍生物與GATA3肽或其衍生物之胺基酸或其衍生物偶合，得到含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物，其中二肽或其衍生物包含假脯胺酸部分；將一或多個所選擇胺基酸、小肽或其衍生物與含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物偶合；及自樹脂裂解含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物。

【0059】在一些實施例中，該方法包含去保護含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物。在一些實施例中，該GATA3肽為本文所描述之組合物或本文中之醫藥組合物之至少一個多肽之肽。在一些實施例中，GATA3肽或其衍生物之N端胺基酸或其衍生物與樹脂連接。在一些實施例中，樹脂為Wang樹脂或2-氯三苯甲基樹脂(2-Cl-Trt樹脂)。在一些實施例中，用於偶合之起始物質為Fmoc-His(Trt)-Wang樹脂、H-His(Trt)-2Cl-Trt樹脂、Fmoc-Asp(OtBu)-Wang樹脂、Fmoc-Ile-Wang樹脂、Fmoc-Ser(tBu)-Wang樹脂或Fmoc-Leu-Wang樹脂。在一些實施例中，與至少一個二肽或其衍生物偶合之胺基酸或其衍生物係選自由以下組成之群：Ala、Cys、Asp、Glu、Phe、Gly、Ile、Lys、Leu、Met、Asn、Pro、

Gln、Arg、Ser、Thr、Trp、Tyr、His及Val。

【0060】在一些實施例中，視情況與含有假脯胺酸之GATA3肽或其衍生物偶合之該一或多個所選擇胺基酸、小肽或其衍生物包含：Fmoc-Ala-OH·H2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Asp(OMpe)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH、Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Val-OH、Fmoc-His(Trt)-OH及Fmoc-His(Boc)-OH。

【0061】在一些實施例中，GATA3肽或其衍生物之N端胺基酸或其衍生物係選自由以下組成之群：Fmoc-Ala-OH·H2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Asp(OMpe)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH、Fmoc-Tyr(tBu)-OH、Fmoc-Val-OH、Fmoc-His(Trt)-OH及Fmoc-His(Boc)-OH。

【0062】在一些實施例中，假脯胺酸部分為Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH。在一些實施例中，假脯胺酸部分為Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH。在一些實施例中，假脯胺酸部分為Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH。在一些實施例中，假脯胺酸部分為Fmoc-Leu- Thr(psi(Me,Me)pro)-OH。在一些實施例中，假脯胺酸部分為

Fmoc-Leu-Cys(psi(Dmp,H)pro)-OH。

【0063】 在一些實施例中，Xaa-Ser為Ser-Ser。在一些實施例中，Xaa-Ser為Glu-Ser。在一些實施例中，Xaa-Thr為Ala-Thr。在一些實施例中，Xaa-Thr為Leu-Thr。在一些實施例中，Xaa-Cys為Leu-Cys。

【0064】 在態樣中，本文提供一種治療患有癌症之個體之方法，其包含向該個體投與本文所描述之醫藥組合物。

【0065】 在態樣中，本文提供一種鑑別患有癌症之個體為治療劑候選者之方法，該方法包含鑑別該個體為表現由以下編碼之蛋白質的個體：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因，其中該治療劑包含：含有一或多個突變GATA3肽序列之至少一個多肽，其中該一或多個突變GATA3肽序列中之每一者包含至少一個突變胺基酸且為具有由癌細胞之GATA3基因中的突變產生的突變GATA3蛋白的至少8個連續胺基酸的片段；或包含編碼該至少一個多肽之序列的至少一種聚核苷酸；包含至少一個多肽之一或多個APC；或對與HLA蛋白之複合物中之至少一個多肽之新抗原決定基具有特異性的T細胞受體(TCR)；其中該一或多個突變GATA3肽序列或其部分中的每一者與由以下編碼的蛋白質結合：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因。在一些實施例中，該方法進一步包含向該個體投與另一治療劑。

【0066】 在態樣中，本文提供一種鑑別患有癌症之個體為治療劑候選者之方法，該方法包含向該個體投與組合物，該組合物包含：至少一個多肽，其包含一或多個突變GATA3肽序列，其中該一或多個突變GATA3

肽序列中之每一者包含至少一個突變胺基酸且為具有由癌細胞之GATA3基因中之突變產生之突變GATA3蛋白之至少8個連續胺基酸的片段；至少一種聚核苷酸，其包含編碼該至少一個多肽之序列；一或多個APC，其包含該至少一個多肽；或對與HLA蛋白之複合物中之至少一個多肽之新抗原決定基具有特異性的T細胞受體(TCR)；其中該突變GATA3肽或其部分與由以下編碼之蛋白質結合：HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因；其中該個體鑑別為表現HLA-A02:01等位基因、HLA-A24:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B07:02等位基因及/或HLA-B08:01等位基因。

【0067】 在態樣中，本文提供一種治療患有癌症之個體之方法，其包含向該個體投與組合物，該組合物包含：至少一個多肽，其包含兩個或更多個突變GATA3肽序列，其中該兩個或更多個突變GATA3肽序列中之每一者包含SEQ ID NO: 1之至少8個連續胺基酸，且第一GATA3肽序列之C端序列與第二GATA3肽序列之N端序列重疊；至少一種聚核苷酸，其包含編碼該至少一個多肽之序列；一或多個APC，其包含該至少一個多肽；或對與HLA蛋白之複合物中之至少一個多肽之新抗原決定基具有特異性的T細胞受體(TCR)；其中由個體表現的HLA等位基因在投與時為未知的。

【0068】 在一些實施例中，在該個體中引起免疫反應。在一些實施例中，該免疫反應為體液反應。在一些實施例中，該等突變GATA3肽序列係同時、單獨或依序投與。在一些實施例中，該第一肽係在對於該第二肽活化第二T細胞足夠的時間段之後依序投與。在一些實施例中，該癌症係選自由以下組成之群：黑素瘤、卵巢癌、肺癌、前列腺癌、乳癌、結腸

直腸癌、子宮內膜癌及慢性淋巴球性白血病(CLL)。在一些實施例中，該個體患有對抗雌激素療法具有耐受性之乳癌，其為MSI乳癌，為轉移性乳癌，為Her2陰性乳癌，為Her2陽性乳癌，為ER陰性乳癌，為ER陽性乳癌，為PR陽性乳癌，為PR陰性乳癌或其任何組合。在一些實施例中，乳癌表現具有突變之雌激素受體。在一些實施例中，該方法進一步包含投與至少一種額外治療劑或治療模式。

【0069】 在一些實施例中，該至少一種額外治療劑或治療模式為手術、檢查點抑制劑、抗體或其片段、化學治療劑、輻射、疫苗、小分子、T細胞、載體及APC、聚核苷酸、溶瘤病毒或其任何組合。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為抗PD-1藥劑及抗PD-L1藥劑、抗CTLA-4藥劑、抗CD40藥劑、來曲唑、氟維司群及/或CDK 4/6抑制劑。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑係選自由以下組成之群：帕博西尼(PD0332991)；玻瑪西尼(LY2835219)；瑞博西尼(LEE 011)；沃魯昔布(P1446A-05)；fascaplysin；arcyriaflavin；2-溴-12,13-二氫-5H-吲哚并[2,3-a]吡咯并[3,4-c]咔唑-5,7(6H)-二酮；3-胺基硫代吖啶酮(3-ATA)、反式-4-((6-(乙胺基)-2-((1-(苯基甲基)-1H-吲哚-5-基)胺基)-4-嘧啶基)胺基)-環己酮(CINK4)；1,4-二甲氧基吖啶-9(10H)-硫酮(NSC 625987)；2-甲基-5-(對甲苯胺基)苯并[d]噻唑-4,7-二酮(ryuvidine)；及夫拉平度(阿昔迪布)；塞利昔布；戴那昔布；米西西尼；羅尼西尼；阿圖西尼；博瑞西尼；瑞維西尼；曲拉西尼(G1T28)；及其任何組合。

【0070】 在一些實施例中，該額外治療劑係在投與該等突變GATA3肽序列之前、同時或之後投與。在一些實施例中，投與包含皮下或靜脈內投與。在一些實施例中，該癌症為復發性或轉移性乳癌。在一些實施例

中，該個體為在結合CDK 4/6抑制劑之內分泌療法之後具有疾病進展之個體。

【0071】對於CLL及某些淋巴瘤常見之突變為在BTK (布魯頓氏酪胺酸激酶(Bruton's Tyrosine Kinase))基因中之位置481處之半胱胺酸變為絲胺酸(C481S)。具有胺基酸序列IFIITEYMANGSLLNYLREMRHR (SEQ ID NO: 146)之區域中含有突變，突變絲胺酸加底線。此變化產生與一系列HLA分子結合之多種結合肽。

【0072】在一個態樣中，本文提供一種組合物，其包含多肽，該多肽包含來自C481S突變BTK蛋白之一或多個突變BTK肽序列，該一或多個突變BTK肽序列包含突變BTK蛋白之至少8個連續胺基酸，其中該等肽之胺基酸序列為：表34中列出之ANGSLLNY (SEQ ID NO: 147)、ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 148)、ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 149)、EYMANGSL (SEQ ID NO: 150)、EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 151)、EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 152)、GSLLNYLR (SEQ ID NO: 153)、GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 154)、ITEYMANGS (SEQ ID NO: 155)、ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 156)、ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 157)、MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 158)、MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 159)、NGSLLNYL (SEQ ID NO: 160)、NGSLLNYL (SEQ ID NO: 161)、SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 162)、TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 163)、TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 164)、YMANGSLL (SEQ ID NO: 165)或YMANGSLLN (SEQ ID NO: 166)。

【0073】在一些實施例中，該一或多個突變BTK肽序列包含：(a) ANGSLLNY (SEQ ID NO: 167)且結合或經預測結合由HLA-A36:01等位基

因所編碼之蛋白質；(b) ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 168)且結合或經預測結合由選自由HLA-C15:02、HLA-C08:01、HLA-C06:02、HLA-A02:04、HLA-C12:02、HLA-B44:02、HLA-C17:01及HLA-B38:01組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；(c) ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 169)且結合或經預測結合由HLA-A74:01等位基因或HLA-A31:01等位基因所編碼之蛋白質；(d) EYMANGSL (SEQ ID NO: 170)且結合或經預測結合由選自由HLA-C14:02、HLA-C14:03及HLA-A24:02組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；(e) EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 171)且結合或經預測結合由HLA-A24:02等位基因或HLA-A23:01等位基因所編碼之蛋白質；(f) EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 172)且結合或經預測結合由HLA-A29:02等位基因所編碼之蛋白質；(g) GSLLNYLR (SEQ ID NO: 173)且結合或經預測結合由HLA-A31:01等位基因或HLA-A74:01等位基因所編碼之蛋白質；(h) GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 174)且結合或經預測結合由HLA-B58:02等位基因或HLA-B57:01等位基因所編碼之蛋白質；(i) ITEYMANGS (SEQ ID NO: 175)且結合或經預測結合由HLA-A01:01等位基因所編碼之蛋白質；(j) ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 176)且結合或經預測結合由HLA-A01:01等位基因所編碼之蛋白質；(k) ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 177)且結合或經預測結合由HLA-A01:01等位基因所編碼之蛋白質；(l) MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 178)且結合或經預測結合由選自由HLA-C17:01、HLA-C02:02、HLA-B35:01、HLA-C03:03、HLA-C08:01、HLA-B35:03、HLA-C12:02、HLA-C01:02、HLA-C03:04及HLA-C08:02組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；(m) MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 179)且結合或經預測結合由HLA-A33:03等

位基因或HLA-A74:01等位基因所編碼之蛋白質；(n) NGSLLNYL (SEQ ID NO: 180)且結合或經預測結合由HLA-B14:02等位基因所編碼之蛋白質；(o) NGSLLNYL (SEQ ID NO: 181)且結合或經預測結合由選自由HLA-A68:01、HLA-A33:03、HLA-A31:01及HLA-A74:01組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；(p) SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 182)且結合或經預測結合由HLA-A74:01等位基因或HLA-A31:01等位基因所編碼之蛋白質；(q) TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 183)且結合或經預測結合由選自由HLA-B40:01、HLA-B44:03、HLA-B49:01、HLA-B44:02及HLA-B40:02組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；(r) TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 184)且結合或經預測結合由HLA-B44:03等位基因所編碼之蛋白質；(s) YMANGSLL (SEQ ID NO: 185)且結合或經預測結合選自由HLA-B15:09、HLA-C03:04、HLA-C03:03、HLA-C17:01、HLA-C03:02、HLA-C14:03、HLA-C14:02、HLA-C04:01、HLA-C02:02、HLA-A01:01組成之群之HLA等位基因所編碼之蛋白質；或(t) YMANGSLLN (SEQ ID NO: 186)且結合或經預測結合由HLA-A29:02等位基因或HLA-A01:01等位基因所編碼之蛋白質。

【0074】 在一些實施例中，該一或多個突變BTK肽序列對與HLA蛋白之複合物中之同源T細胞受體具有特異性。在一些實施例中，該組合物包含兩個或更多個突變BTK肽序列。

【0075】 在一個態樣中，本文提供一種組合物，其包含：至少一個多肽，其包含一或多個突變BTK肽序列，各自具有來自C481S突變BTK蛋白之至少8個連續胺基酸，選自表34之該一或多個突變BTK肽序列進一步包含與突變BTK肽序列之N端或C端連接、對於突變BTK蛋白係異源性之

三個或更多個胺基酸殘基，其中該三個或更多個胺基酸殘基增強細胞內該等突變BTK肽序列的加工及/或增強該等突變BTK肽序列之抗原決定基的呈遞。在一些實施例中，對於突變BTK蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基包含來自CMV-pp65、HIV、MART-1或非病毒非BTK內源性肽之胺基酸序列。

【0076】 在一些實施例中，對於突變BTK蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基包含至少3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個胺基酸。

【0077】 在一些實施例中，對於突變BTK蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基包含至多5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、50、60、70、80、90或100個胺基酸。

【0078】 在一個態樣中，本文提供一種組合物，其包含：式$(\text{N端Xaa})_N$-$(\text{Xaa}_{BTK})_P$-$(\text{Xaa-C端})_C$的至少一個多肽，其中P為大於7的整數，$(\text{Xaa}_{BTK})_P$為包含選自含有C481S突變胺基酸之突變BTK蛋白之序列IFIITEYMANGSLLNYLREMRHR (SEQ ID NO: 187)之至少8個連續胺基酸的突變BTK肽序列，N為(i) 0或(ii)大於2的整數；$(\text{N端Xaa})_N$為對於突變BTK蛋白係異源性的任何胺基酸序列，C為(i) 0或(ii)大於2的整數，$(\text{Xaa-C端})_C$為對於突變BTK蛋白係異源性的任何胺基酸序列；及N及C兩者均為0。

【0079】 在一些實施例中，$(\text{N端Xaa})_N$及/或$(\text{Xaa-C端})_C$包含CMV-

pp65、HIV、MART-1或非病毒非BTK內源蛋白或肽之胺基酸序列。

【0080】在一些實施例中，N及/或C為大於3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40之整數。

【0081】在一些實施例中，N及/或C為小於5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、50、60、70、80、90或100之整數。在一些實施例中，N為0。在一些實施例中，C為0。

【0082】在一個態樣中，本文提供一種組合物，其包含編碼如技術方案1之多肽之聚核苷酸序列。在一個態樣中，該組合物包含編碼上文所描述之突變BTK肽中之任一者及表34及表36中之一或多個肽序列的聚核苷酸序列。在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少3、4、5、6、7、8、9或10個突變BTK肽序列。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之至少一者包含突變BTK蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之至少2、3、4、5、6、7、8、9或10個包含突變BTK蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之每一者或該兩個或更多個BTK肽序列中之每一者包含突

變BTK蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該至少一個多肽包含以150 nM或更少之親和力及/或2小時或更長之半衰期結合或經預測結合由表35中列出之HLA等位基因所編碼之蛋白質的至少一個突變BTK肽序列。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列包含：(a)選自表34且結合或經預測結合由HLA等位基因所編碼之蛋白質的第一突變BTK肽序列；及(b)具有C481S突變的第二BTK肽，其中該第一突變BTK肽序列及該第二突變BTK肽序列不一致。

【0083】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少一個突變BTK肽序列，該至少一個突變BTK肽序列以小於10 μM、小於1 μM、小於500 nM、小於400 nM、小於300 nM、小於250 nM、小於200 nM、小於150 nM、小於100 nM或小於50 nM之親和力與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合。

【0084】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含以以下之穩定性與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合的至少一個突變BTK肽序列：大於24小時、大於12小時、大於9小時、大於6小時、大於5小時、大於4小時、大於3小時、大於2小時、大於1小時、大於45分鐘、大於30分鐘、大於15分鐘或大於10分鐘。

【0085】 在一些實施例中，(N端Xaa)$_N$包含以下之胺基酸序列：IDIIMKIRNA (SEQ ID NO: 188)、FFFFFFFFFFFFFFFFFFFIIFFIFFWMC (SEQ ID NO: 189)、FFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFAAFWFW (SEQ ID NO: 190)、IFFIFFIIFFFFFFFFFFFIIIIIIIWEC (SEQ ID NO: 191)、

FIFFFIIFFFFFIFFFFFIFIIIIIIFWEC (SEQ ID NO: 192)、TEY、WQAGILAR (SEQ ID NO: 193)、HSYTTAE (SEQ ID NO: 194)、PLTEEKIK (SEQ ID NO: 195)、GALHFKPGSR (SEQ ID NO: 196)、RRANKDATAE (SEQ ID NO: 197)、KAFISHEEKR (SEQ ID NO: 198)、TDLSSRFSKS (SEQ ID NO: 199)、FDLGGGTFDV (SEQ ID NO: 200)、CLLLHYSVSK (SEQ ID NO: 201)或MTEYKLVVV (SEQ ID NO: 202)。在一些實施例中，$(C端Xaa)_c$包含以下之胺基酸序列：KKNKKDDIKD (SEQ ID NO: 203)、AGNDDDDDDDDDDDDDDDDKKDKDDDDDD (SEQ ID NO: 204)、AGNKKKKKKKNNNNNNNNNNNNNNNNNN (SEQ ID NO: 205)、AGRDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDD (SEQ ID NO: 206)、GKSALTIQL (SEQ ID NO: 207)、GKSALTI (SEQ ID NO: 208)、QGQNLKYQ (SEQ ID NO: 209)、ILGVLLLI (SEQ ID NO: 210)、EKEGKISK (SEQ ID NO: 211)、AASDFIFLVT (SEQ ID NO: 212)、KELKQVASPF (SEQ ID NO: 213)、KKKLINEKKE (SEQ ID NO: 214)、KKCDISLQFF (SEQ ID NO: 215)、KSTAGDTHLG (SEQ ID NO: 216)、ATFYVAVTVP (SEQ ID NO: 217)、LTIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDG (SEQ ID NO: 218)或TIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDGE (SEQ ID NO: 219)。

【0086】在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之至少一者包含不由個體之癌細胞之基因組編碼的突變胺基酸。

【0087】在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之每一者以至少1 μg/mL、至少10 μg/mL、至少25 μg/mL、至少50 μg/mL或至少100 μg/mL之濃度存在。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之每一者以

至多5000 μg/mL、至多2500 μg/mL、至多1000 μg/mL、至多750 μg/mL、至多500 μg/mL、至多400 μg/mL或至多300 μg/mL之濃度存在。在一些實施例中，該等突變BTK肽序列中之每一者以10 μg/mL至5000 μg/mL、10 μg/mL至4000 μg/mL、10 μg/mL至3000 μg/mL、10 μg/mL至2000 μg/mL、10 μg/mL至1000 μg/mL、25 μg/mL至500 μg/mL或50 μg/mL至300 μg/mL之濃度存在。在一些實施例中，該組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，該佐劑為聚ICLC。

【0088】 在一個態樣中，本文提供一種醫藥組合物，其包含：(a)上文所描述之組合物；及(b)醫藥學上可接受之賦形劑。在一些實施例中，該醫藥組合物進一步包含pH調節劑。在一些實施例中，該醫藥組合物為疫苗組合物。在一些實施例中，該醫藥組合物為水性的。在一些實施例中，該醫藥組合物包含由以下限定之至少一個多肽中之一或多者：(a) pI>5且HYDRO >-6，(b) pI>8且HYDRO >-8，(c) pI<5且HYDRO >-5，(d) pI>9且HYDRO <-8，(e) pI >7且HYDRO值>-5.5，(f) pI < 4.3且-4≥HYDRO≥-8，(g) pI>0且HYDRO<-8，pI>0且HYDRO >-4，或pI>4.3且-4≥HYDRO≥-8，(h) pI>0且HYDRO>-4，或pI>4.3且HYDRO≤-4，(i) pI>0且HYDRO>-4，或pI>4.3且-4≥HYDRO≥-9，(j) 5≥pI ≥12且-4≥HYDRO≥-9。

【0089】 在一些實施例中，該pH調節劑為鹼。在一些實施例中，該pH調節劑為弱酸之共軛鹼。在一些實施例中，該pH調節劑為醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，該pH調節劑為二羧酸鹽或三羧酸鹽。在一些實施例中，該pH調節劑為檸檬酸及/或檸檬酸鹽。在一些實施例中，該檸檬酸鹽鹽檸檬酸二鈉及/或檸檬酸三鈉。在一些實施例中，該pH調節劑

為丁二酸及/或丁二酸鹽。在一些實施例中，該丁二酸鹽為丁二酸二鈉及/或丁二酸單鈉。在一些實施例中，其中丁二酸鹽為丁二酸二鈉六水合物。在一些實施例中，該pH調節劑以0.1 mM - 1 mM之濃度存在。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含液體。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含水。

【0090】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含糖。在一些實施例中，該糖包含右旋糖。在一些實施例中，該右旋糖以1-10% w/v之濃度存在。在一些實施例中，該糖包含海藻糖。在一些實施例中，該糖包含蔗糖。

【0091】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含二甲亞碸(DMSO)。在一些實施例中，DMSO以0.1%至10%、0.5%至5%或1%至3%之濃度存在。在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑不包含二甲亞碸(DMSO)。在一些實施例中，該醫藥組合物為可凍乾的。在一些實施例中，該醫藥組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，其中該免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚-ICLC、1018 ISS、鋁鹽、Amplivax、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、ARNAX、STING促效劑、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS貼片、ISS、ISCOMATRIX、Juvlmmune、LipoVac、MF59、單磷醯基脂質A、Montanide IMS 1312、Montanide ISA 206、Montanide ISA 50V、Montanide ISA-51、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ONTAK、PepTel®、載體系統、PLGA微粒、雷西莫特、SRL172、病毒顆粒及其他病毒樣顆粒、YF-17D、VEGF捕獲劑、R848、β-葡聚糖、Pam3Cys及Aquila之QS21刺激子。

【0092】 在一些實施例中，該免疫調節劑或佐劑包含聚-ICLC。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為2:1至1:10 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為約1:1、1:2、1:3、1:4或1:5 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為1:3 v:v。

【0093】 在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，其包含向該個體投與如上文所描述之醫藥組合物。

【0094】 在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，該方法包含：向有需要之該個體投與組合物，該組合物包含具有選自表34、36或37左行的肽；其中該個體表現由該表內對應於肽之右行中列出之HLA等位基因中之任一者編碼的蛋白質。在一些實施例中，本發明提供一種治療個體之癌症之方法，其包含向有需要之該個體投與組合物，該組合物包含：一或多個突變BTK肽或編碼該一或多個突變BTK肽的一或多個核酸，其中每一突變BTK肽包含含有突變C481S之突變BTK蛋白的至少8個連續胺基酸，其中該一或多個肽中之至少一者與由表34、36或37中列出之HLA等位基因所編碼的蛋白質(其由個體表現)結合。在一些實施例中，該肽以150 nM或更少之親和力及/或2小時或更長之半衰期與HLA蛋白結合。

【0095】 在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，其包含向有需要之該個體投與第一及第二肽或編碼第一及第二肽之核酸，其中該第一肽具有選自表34、36或37的胺基酸序列；及該第二肽具有選自表34、36或37中之任一者的胺基酸序列。

【0096】 在一些實施例中，在該個體中引起免疫反應。在一些實施

例中，該免疫反應為體液反應。

【0097】 在一些實施例中，該一或多個突變BTK肽係同時、單獨或依序投與。

【0098】 在一些實施例中，該第二肽係在對於該第一肽活化第二T細胞足夠的時間段之後依序投與。

【0099】 在一些實施例中，該癌症係選自由以下組成之群：某些類型之淋巴瘤及某些類型之白血病。在一些實施例中，該癌症為急性淋巴母細胞白血病(ALL)、套細胞淋巴瘤(MCL)、慢性淋巴球性淋巴瘤或B細胞非霍奇金氏淋巴瘤(B-cell non-Hodgkin's lymphoma)。

【0100】 在一些實施例中，該方法進一步包含投與至少一種額外治療劑或治療模式。

【0101】 在一些實施例中，該至少一種額外治療劑或治療模式為手術、檢查點抑制劑、抗體或其片段、化學治療劑、輻射、疫苗、小分子、T細胞、載體及APC、聚核苷酸、溶瘤病毒或其任何組合。

【0102】 在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為抗PD-1藥劑及抗PD-L1藥劑、抗CTLA-4藥劑或抗CD40藥劑。在一些實施例中，該額外治療劑係在投與該等突變BTK肽序列之前、同時或之後投與。

【0103】 在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，其包含以下步驟：(a)鑑別由該個體表現之第一蛋白質，其中該第一蛋白質係由該個體的第一HLA等位基因所編碼，且其中該第一HLA等位基因為表34、37或38中之任一者中提供的HLA等位基因；(b)向該個體投與(i)第一突變BTK肽，其中該第一突變BTK肽為根據表34、36或37中之任一者提供之第一HLA等位基因的肽；或(ii)編碼該第一突變BTK肽的聚核酸。

【0104】在一個態樣中，本文提供一種鑑別患有癌症之個體為治療劑候選者之方法，該方法包含鑑別該個體為表現由表34、36或37中之一者之HLA編碼之蛋白質的個體，其中該治療劑為突變BTK肽或編碼該突變BTK肽的核酸，其中該突變BTK肽包含含有在C481處之突變之突變BTK蛋白的至少8個連續胺基酸，其中該肽(i)包含C481S突變，(ii)包含表34、36或37中之任一者之肽的序列及(iii)與由表34、36或37中之任一者之HLA編碼的對應蛋白質結合。

【0105】在一些態樣中，本文提供一種組合物，其包含含有來自T790M突變EGFR蛋白之一或多個突變EGFR肽序列的多肽，該一或多個突變EGFR肽序列包含選自由以下組成之群的至少8個連續胺基酸：LIMQLMPF (SEQ ID NO: 220)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 221)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 222)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 223)、VQLIMQLM (SEQ ID NO: 224)、STVQLIMQL (SEQ ID NO: 225)及LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 226)。

【0106】在一些實施例中，該一或多個突變EGFR肽序列對與HLA蛋白之複合物中之同源T細胞受體具有特異性。

【0107】在一些實施例中，該組合物包含兩個或三個或更多個突變EGFR肽序列之混合物。在一些實施例中，該組合物包含至少2、3、4、5、6、7、8、9或10個突變EGFR肽序列。在一些實施例中，該組合物包含至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個突變EGFR蛋白之連續胺基酸。

【0108】在一些態樣中，本文提供一種組合物，其包含含有來自

T790M突變EGFR蛋白之一或多個突變EGFR肽序列的至少一個多肽，該一或多個突變EGFR肽序列包含選自由以下組成之群的至少8個連續胺基酸：LIMQLMPF (SEQ ID NO: 227)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 228)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 229)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 230)、VQLIMQLM (SEQ ID NO: 231)、STVQLIMQL (SEQ ID NO: 232)及LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 233)，該一或多個突變EGFR肽序列進一步包含與突變EGFR肽序列之N端或C端連接、對於該突變EGFR蛋白係異源性的三個或更多個胺基酸殘基，其中該三個或更多個胺基酸殘基增強細胞內該等突變EGFR肽序列的加工及/或增強該等突變EGFR肽序列之抗原決定基的呈遞。

【0109】 在一些實施例中，對於該突變EGFR蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基包含來自CMV-pp65、HIV、MART-1或非病毒非EGFR內源性肽之胺基酸序列。

【0110】 在一些實施例中，對於該突變EGFR蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基包含至少3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個胺基酸。

【0111】 在一些實施例中，對於該突變EGFR蛋白係異源性之該三個或更多個胺基酸殘基與該兩個或更多個突變EGFR肽序列之N端或C端連接，該兩個或更多個突變EGFR肽序列包含至多5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、50、60、70、80、90或100個胺基酸。

【0112】在一些實施例中，$(Xaa\text{-}C端)_C$為對於該突變EGFR蛋白係異源性之任何胺基酸序列；且N及C兩者不為0。

【0113】在一些實施例中，$(N端Xaa)_N$及/或$(Xaa\text{-}C端)_C$包含CMV-pp65、HIV、MART-1或非病毒非EGFR內源蛋白或肽之胺基酸序列。

【0114】在一些實施例中，N及/或C為大於3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40之整數。

【0115】在一些實施例中，N及/或C為小於5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、50、60、70、80、90或100之整數。在一些實施例中，N為0。在一些實施例中，C為0。

【0116】在一個態樣中，本文提供一種組合物，其包含編碼上文所描述之多肽之聚核苷酸序列。在一個實施例中，組合物包含編碼本文所揭示之一或多個突變EGFR肽序列之聚核苷酸序列。

【0117】在一些實施例中，包含一或多個突變EGFR肽序列之該組合物進一步包含選自表40A至表40D之一或多個突變EGFR肽。

【0118】在一些實施例中，該至少一個多肽包含至少3、4、5、6、7、8、9或10個突變EGFR肽序列。

【0119】在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之至少一者包含突變EGFR蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、

34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之至少2、3、4、5、6、7、8、9或10個包含突變EGFR蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之每一者或該兩個或更多個EGFR肽序列中之每一者包含突變EGFR蛋白之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40個連續胺基酸。

【0120】 在一些實施例中，該至少一個多肽包含以150 nM或更少之親和力及/或2小時或更長之半衰期結合或經預測結合由表41列出之HLA等位基因所編碼之蛋白質的至少一個突變EGFR肽序列。

【0121】 在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列包含：第一突變EGFR肽序列，其選自由STVQLIMQL (SEQ ID NO: 234)、LIMQLMPF (SEQ ID NO: 235)、LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 236)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 237)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 238)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 239)及VQLIMQLM (SEQ ID NO: 240)組成之群；及第二突變EGFR肽序列，其具有T790M突變。

【0122】 在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列包含：(a)第一突變EGFR肽序列，其係選自由STVQLIMQL (SEQ ID NO: 241)、LIMQLMPF (SEQ ID NO: 242)、LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 243)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 244)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 245)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 246)及VQLIMQLM (SEQ ID NO: 247)組成之

群，其中該第一突變EGFR肽序列結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A68:02、HLA-C15:02、HLA-A25:01、HLA-B57:03、HLA-C12:02、HLA-C03:02、HLA-A26:01、HLA-C12:03、HLA-C06:02、HLA-C03:03、HLA-B52:01、HLA-A30:01、HLA-C02:02、HLA-C12:03、HLA-A11:01、HLA-A32:01、HLA-A02:04、HLA-A68:01、HLA-B15:09、HLA-C17:01、HLA-C03:04、HLA-B08:01、HLA-A01:01、HLA-B42:01、HLA-B57:01、HLA-B15:01、HLA-B14:02、HLA-B37:01、HLA-A36:01、HLA-C15:02、HLA-B15:09、HLA-C12:02、HLA-B38:01、HLA-C03:03、HLA-A02:03、HLA-B58:02、HLA-C08:01、HLA-B35:01、HLA-B40:01及/或HLA-B35:03等位基因；及(b)第二EGFR肽序列，其包含T790M突變，其中該第一肽及該第二肽不一致。

【0123】在一些實施例中，該至少一個多肽包含以以下之親和力，與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合的至少一個突變EGFR肽序列：小於10 μM、小於1 μM、小於500 nM、小於400 nM、小於300 nM、小於250 nM、小於200 nM、小於150 nM、小於100 nM或小於50 nM。

【0124】在一些實施例中，該至少一個多肽包含以以下之穩定性與由HLA等位基因所編碼之蛋白質結合的至少一個突變EGFR肽序列：大於24小時、大於12小時、大於9小時、大於6小時、大於5小時、大於4小時、大於3小時、大於2小時、大於1小時、大於45分鐘、大於30分鐘、大於15分鐘或大於10分鐘。

【0125】在一些實施例中，$(N端Xaa)_N$包含以下之胺基酸序列：IDIIMKIRNA (SEQ ID NO: 248)、FFFFFFFFFFFFFFFFFFFIIFFIFFWMC

(SEQ ID NO: 249)、FFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFFAAFWFW (SEQ ID NO: 250)、IFFIFFIIFFFFFFFFFFFIIIIIIIWEC (SEQ ID NO: 251)、FIFFFIIFFFFFIFFFFFIFIIIIIIFWEC (SEQ ID NO: 252)、TEY、WQAGILAR (SEQ ID NO: 253)、HSYTTAE (SEQ ID NO: 254)、PLTEEKIK (SEQ ID NO: 255)、GALHFKPGSR (SEQ ID NO: 256)、RRANKDATAE (SEQ ID NO: 257)、KAFISHEEKR (SEQ ID NO: 258)、TDLSSRFSKS (SEQ ID NO: 259)、FDLGGGTFDV (SEQ ID NO: 260)、CLLLHYSVSK (SEQ ID NO: 261)或MTEYKLVVV (SEQ ID NO: 262)。

【0126】在一些實施例中，$(C端Xaa)_c$包含以下之胺基酸序列：KKNKKDDIKD (SEQ ID NO: 263)、AGNDDDDDDDDDDDDDDDDKKDKDDDDDD (SEQ ID NO: 264)、AGNKKKKKKKNNNNNNNNNNNNNNNNNN (SEQ ID NO: 265)、AGRDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDD (SEQ ID NO: 266)、GKSALTIQL (SEQ ID NO: 267)、GKSALTI (SEQ ID NO: 268)、QGQNLKYQ (SEQ ID NO: 269)、ILGVLLLI (SEQ ID NO: 270)、EKEGKISK (SEQ ID NO: 271)、AASDFIFLVT (SEQ ID NO: 272)、KELKQVASPF (SEQ ID NO: 273)、KKKLINEKKE (SEQ ID NO: 274)、KKCDISLQFF (SEQ ID NO: 275)、KSTAGDTHLG (SEQ ID NO: 276)、ATFYVAVTVP (SEQ ID NO: 277)、LTIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDG (SEQ ID NO: 278)或TIQLIQNHFVDEYDPTIEDSYRKQVVIDGE (SEQ ID NO: 279)。

【0127】在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之至少一者包含不由個體之癌細胞之基因組編碼的突變胺基酸。

【0128】在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列以至少1 μg/mL、至少10 μg/mL、至少25 μg/mL、至少50 μg/mL或至少100 μg/mL之濃度存在。

【0129】在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之每一者以至多5000 μg/mL、至多2500 μg/mL、至多1000 μg/mL、至多750 μg/mL、至多500 μg/mL、至多400 μg/mL或至多300 μg/mL之濃度存在。

【0130】在一些實施例中，該等突變EGFR肽序列中之每一者以10 μg/mL至5000 μg/mL、10 μg/mL至4000 μg/mL、10 μg/mL至3000 μg/mL、10 μg/mL至2000 μg/mL、10 μg/mL至1000 μg/mL、25 μg/mL至500 μg/mL或50 μg/mL至300 μg/mL之濃度存在。

【0131】在一些實施例中，該組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，該佐劑為聚ICLC。

【0132】在一態樣中，本文提供一種醫藥組合物，其包含：

(a)包含該至少一個多肽之組合物，該至少一個多肽包含如上文所描述之至少一個突變EGFR肽序列；及(b)醫藥學上可接受之賦形劑。

【0133】在一些實施例中，該醫藥組合物進一步包含pH調節劑。

【0134】在一些實施例中，該醫藥組合物為疫苗組合物。

【0135】在一些實施例中，該醫藥組合物為水性的。

【0136】在一些實施例中，該至少一個多肽中之一或多者係由以下限定：pI>5且HYDRO >-6；pI>8且HYDRO >-8；pI<5且HYDRO >-5；pI>9且HYDRO <-8；pI >7且HYDRO值>-5.5；pI < 4.3且-4≥HYDRO≥-8；pI>0且HYDRO<-8，pI>0且HYDRO >-4， 或pI>4.3且-4≥HYDRO≥-8；pI>0且HYDRO>-4，或pI>4.3且HYDRO≤-4；pI>0且HYDRO>-4，或

pI>4.3且-4≥HYDRO≥-9；5≥pI ≥12且-4≥HYDRO≥-9。

【0137】 在一些實施例中，該醫藥組合物包含呈鹼之pH調節劑。

【0138】 在一些實施例中，該pH調節劑為弱酸之共軛鹼。

【0139】 在一些實施例中，該pH調節劑為醫藥學上可接受之鹽。

【0140】 在一些實施例中，該pH調節劑為二羧酸鹽或三羧酸鹽。

【0141】 在一些實施例中，該pH調節劑為檸檬酸及/或檸檬酸鹽。

【0142】 在一些實施例中，該檸檬酸鹽鹽檸檬酸二鈉及/或檸檬酸三鈉。

【0143】 在一些實施例中，該pH調節劑為丁二酸及/或丁二酸鹽。

【0144】 在一些實施例中，該丁二酸鹽為丁二酸二鈉及/或丁二酸單鈉。

【0145】 在一些實施例中，該丁二酸鹽為丁二酸二鈉六水合物。

【0146】 在一些實施例中，該pH調節劑以0.1 mM - 1 mM之濃度存在。

【0147】 在一些實施例中，該醫藥組合物包含醫藥學上可接受之載劑，該醫藥學上可接受之載劑包含液體。

【0148】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含水。

【0149】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含糖。

【0150】 在一些實施例中，該糖包含右旋糖。

【0151】 在一些實施例中，該右旋糖以1-10% w/v之濃度存在。

【0152】 在一些實施例中，該糖包含海藻糖。

【0153】 在一些實施例中，該糖包含蔗糖。

【0154】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑包含二甲亞碸

(DMSO)。

【0155】 在一些實施例中，DMSO以0.1%至10%、0.5%至5%或1%至3%之濃度存在。

【0156】 在一些實施例中，該醫藥學上可接受之載劑不包含二甲亞碸(DMSO)。

【0157】 在一些實施例中，該醫藥組合物為可凍乾的。

【0158】 在一些實施例中，該醫藥組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。

【0159】 在一些實施例中，該免疫調節劑或佐劑係選自由以下組成之群：聚-ICLC、1018 ISS、鋁鹽、Amplivax、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、ARNAX、STING促效劑、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS貼片、ISS、ISCOMATRIX、Juvlmmune、LipoVac、MF59、單磷醯基脂質A、Montanide IMS 1312、Montanide ISA 206、Montanide ISA 50V、Montanide ISA-51、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ONTAK、PepTel®、載體系統、PLGA微粒、雷西莫特、SRL172、病毒顆粒及其他病毒樣顆粒、YF-17D、VEGF捕獲劑、R848、β-葡聚糖、Pam3Cys及Aquila之QS21刺激子。

【0160】 在一些實施例中，該免疫調節劑或佐劑包含聚-ICLC。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為2:1至1:10 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為約1:1、1:2、1:3、1:4或1:5 v:v。在一些實施例中，該醫藥組合物中之聚-ICLC與肽之比率為1:3 v:v。

【0161】在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，其包含向該個體投與上文所描述之醫藥組合物。

【0162】在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，其包含向有需要之該個體投與組合物，該組合物包含一或多個突變EGFR肽或編碼該一或多個突變EGFR肽之一或多個核酸，其中每一突變EGFR肽包含含有突變T790M之突變EGFR蛋白的至少8個連續胺基酸，其中該一或多個突變EGFR肽具有表40A至表40D中闡述的胺基酸序列；其中該一或多個肽中之至少一者以150 nM或更少之親和力及/或2小時或更長之半衰期結合或經預測結合由以下等位基因所編碼的蛋白質：HLA-A68:02、HLA-C15:02、HLA-A25:01、HLA-B57:03、HLA-C12:02、HLA-C03:02、HLA-A26:01、HLA-C12:03、HLA-C06:02、HLA-C03:03、HLA-B52:01、HLA-A30:01、HLA-C02:02、HLA-C12:03、HLA-A11:01、HLA-A32:01、HLA-A02:04、HLA-A68:01、HLA-B15:09、HLA-C17:01、HLA-C03:04、HLA-B08:01、HLA-A01:01、HLA-B42:01、HLA-B57:01、HLA-B15:01、HLA-B14:02、HLA-B37:01、HLA-A36:01、HLA-C15:02、HLA-B15:09、HLA-C12:02、HLA-B38:01、HLA-C03:03、HLA-A02:03、HLA-B58:02、HLA-C08:01、HLA-B35:01、HLA-B40:01及/或HLA-B35:03等位基因；及其中該等位基因係由該個體表現。

【0163】在一個態樣中，本文提供一種治療患有癌症之個體之方法，其中該方法包含：向有需要之該個體投與包含突變EGFR肽序列的多肽或編碼該突變EGFR肽的聚核苷酸，其中(a)該突變EGFR肽具有序列LIMQLMPF (SEQ ID NO: 280)，且該個體表現由HLA-C03:02等位基因所

編碼的蛋白質；(b)該突變EGFR肽具有序列LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 281)，且該個體表現由選自由以下組成之群之HLA等位基因所編碼的蛋白質 ：HLA-C12:03、HLA-C15:02、HLA-B57:01、HLA-B57:01、HLA-A36:01、HLA-C12:02、HLA-C03:03及HLA-B58:02；(c)該突變EGFR肽具有序列QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 282)；且該個體表現由HLA-A26:01等位基因所編碼的蛋白質；(d)該突變EGFR肽具有序列STVQLIMQL (SEQ ID NO: 283)，且該個體表現由選自由以下組成之群之HLA等位基因所編碼的蛋白質：HLA-A68:02、HLA-C15:02、HLA-A25:01、HLA-B57:03、HLA-C12:02、HLA-A26:01、HLA-C12:03、HLA-C06:02、HLA-C03:03、HLA-A30:01、HLA-C02:02、HLA-A11:01、HLA-A32:01、HLA-A02:04、HLA-A68:01、HLA-B15:09、HLA-C03:04、HLA-B38:01、HLA-B57:01、HLA-A02:03、HLA-C08:01、HLA-B35:01及HLA-B40:01；(e)該突變EGFR肽具有序列STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 284)，且該個體表現由HLA-B57:01等位基因所編碼的蛋白質；(f)該突變EGFR肽具有序列TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 285)，且該個體表現由HLA-C15:02等位基因所編碼的蛋白質；(g)該突變EGFR肽具有序列TVQLIMQL (SEQ ID NO: 286)，且該個體表現由選自由以下組成之群之HLA等位基因所編碼的蛋白質：HLA-C17:01、HLA-B08:01、HLA-B42:01、HLA-B14:02、HLA-B37:01、HLA-B15:09；(h)該突變EGFR肽具有序列TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 287)，且該個體表現由HLA-B35:03等位基因所編碼的蛋白質；或(i)該突變EGFR肽具有序列VQLIMQLM (SEQ ID NO: 288)，且該個體表現由選自由以下組成之群之HLA等位基因所編碼的蛋白質：HLA-B52:01、HLA-B14:02及HLA-B37:01。

【0164】在一些實施例中，該方法進一步包含投與包含至少一個突變EGFR肽之第二多肽組合物，其中該第二突變EGFR肽係選自表40A至表40D。

【0165】在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，該方法包含以下步驟：(a)鑑別由該個體表現之第一蛋白質，其中該第一蛋白質係由該個體之第一HLA等位基因所編碼，且其中該第一HLA等位基因為表41至表43中之任一者中提供的HLA等位基因；及(b)向該個體投與(i)第一突變EGFR肽，其中該第一突變EGFR肽為根據表42Ai及表42Aii、表42B或表43中之任一者提供之第一HLA等位基因的肽，或(ii)編碼該第一突變EGFR肽的聚核酸。在一些實施例中，治療個體之癌症之方法包含以下步驟：鑑別在個體中表現之一或多個特異性HLA子類型；向該個體投與包含本文所描述之一或多個突變EGFR肽的組合物，使得該一或多個肽以150 nM或更少的親和力及/或2小時或更長的半衰期，與由個體表現的至少一個HLA子類型結合。

【0166】在一個態樣中，本文提供一種治療個體之癌症之方法，該方法包含以下步驟：(a)鑑別表現由個體基因組之HLA-B57:01等位基因所編碼之蛋白質的該個體；(b)向該個體投與包含具有序列STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 289)之肽的組合物。在一個實施例中，該方法包含以下步驟：(a)鑑別該個體是否表現由個體基因組之HLA-A26:01等位基因所編碼之蛋白質；(b)向該個體投與包含具有序列QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 290)之肽的組合物。

【0167】在一些實施例中，在該個體中引起免疫反應。在一個實施例中，該免疫反應為體液反應。

【0168】在一些實施例中，該一或多個突變EGFR肽序列係同時、單獨或依序投與。在一些實施例中，該第二肽係在對於該第一肽活化第二T細胞足夠的時間段之後依序投與。

【0169】在一些實施例中，該癌症係選自由以下組成之群：神經膠母細胞瘤、肺腺癌、非小細胞肺癌、肺鱗狀細胞癌、腎臟癌瘤、頭頸癌、卵巢癌、宮頸癌、膀胱癌、胃癌、乳癌、結腸直腸癌、子宮內膜癌及食管癌。

【0170】在一些實施例中，該方法進一步包含投與至少一種額外治療劑或治療模式。

【0171】在一些實施例中，該至少一種額外治療劑或治療模式為手術、檢查點抑制劑、抗體或其片段、化學治療劑、輻射、疫苗、小分子、T細胞、載體及APC、聚核苷酸、溶瘤病毒或其任何組合。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為抗PD-1藥劑及抗PD-L1藥劑、抗CTLA-4藥劑或抗CD40藥劑。在一些實施例中，該額外治療劑係在投與該突變EGFR肽序列之前、同時或之後投與。

【0172】在一個態樣中，本文提供一種鑑別患有癌症之個體為治療劑候選者之方法，該方法包含鑑別該個體為表現由表41、表42Ai、表42Aii、表42B或表43中之一者之HLA編碼之蛋白質的個體，其中該治療劑為突變EGFR肽或編碼該突變EGFR肽的核酸，其中該突變EGFR肽包含含有在T790處之突變之突變EGFR蛋白的至少8個連續胺基酸，其中該肽(i)包含T790M突變，(ii)包含表42Ai、表42Aii、表42B、表43及表44中之任一者之肽的序列及(iii)與由表42Ai、表42Aii、表42B、表43及表44中之任一者之HLA編碼的對應蛋白質結合。

【0173】 在一個態樣中，本文提供一種鑑別個體為治療劑候選者之方法，該方法包含測定該個體表現由HLA-B57:01等位基因所編碼之蛋白質，其中該治療劑包含具有胺基酸序列STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 291)之突變EGFR肽。

【0174】 在一個態樣中，本文提供一種鑑別個體為治療劑候選者之方法，該方法包含測定該個體表現由HLA-A26:01等位基因所編碼之蛋白質，其中該治療劑包含具有胺基酸序列QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 292)之突變EGFR肽。

【圖式簡單說明】

【0175】 本發明之特徵在所附申請專利範圍中有細緻闡述。將參考闡述利用本發明之原理及其附圖之說明性實施例之以下實施方式獲得對本發明之特徵及優點的較佳理解：

【0176】 **圖1**說明用於測定可誘導CD8+及/或CD4+ T細胞之GATA3抗原決定基的例示性工作流程。

【0177】 **圖2**說明用於測定抗原決定基是否進行加工及呈遞(上方)及抗原決定基是否由T細胞識別(下方)之實驗的例示性工作流程。此工作流程確認，GATA3新抗原進行加工及呈遞(由質譜法偵測)，且與HLA多聚體結合之GATA3新抗原可由Jurkat細胞株中表現之重組T細胞受體(TCR)識別。

【0178】 **圖3**說明用於藉由質譜分析偵測GATA3 neoORF抗原決定基之工作流程的例示性示意圖。對於肽分離，進行批量裂解，且使用HLA I類pan抗體(W6/32)來進行免疫沈澱。

【0179】 **圖4**說明用於CD8+ T細胞之GATA3抗原特異性擴增之工作

流程的例示性示意圖。

【0180】 **圖5**說明顯示可由質譜法偵測之HLA-A02 (左)、HLA-B07 (中間)及HLA-B08 (右)之預測GATA3抗原決定基的實驗概述。圖5依出現順序分別揭示經「HLA-A*02:01」檢測之肽序列(如SEQ ID NO: 3824-3826)、經「HLA-B*07:02」檢測之肽序列(如SEQ ID NO: 3827-3828)、經「HLA -B*08:01」檢測之肽序列(如SEQ ID NO: 3829)，以及構築體序列(如SEQ ID NO: 3830-3832)。

【0181】 **圖6**為GATA3 neoORF之說明。陰影區表示GATA3 neoORF序列部分中所有患者(共有區)共用及一些患者(可變區)共用的部分。

【0182】 **圖7A**為具有可變區序列(SEQ ID NO: 3)及共有區序列(SEQ ID NO: 4)之GATA3 neoORF序列(SEQ ID NO: 2)的說明。

【0183】 **圖7B**描繪顯示具有neoORF序列(SEQ ID NO: 2)之GATA3序列(SEQ ID NO: 1)的示意圖，及藉由質譜分析觀測到之3個預測個HLA-02:01抗原決定基、2個預測的HLA-B07:02抗原決定基及1個預測的HLA-B08:01抗原決定基。此資料顯示，該等抗原決定基為可靶向的。

【0184】 **圖7C**為在整個GATA3 neoORF區域中重疊肽(OLP)之肽設計流程之實例的說明。圖7C揭示SEQ ID NO: 3833。

【0185】 **圖7D**為GATA3 neo ORF之可變區之例示性胺基酸序列(SEQ ID NO: 3)。

【0186】 **圖7E**為GATA3 neo ORF之共有區之例示性胺基酸序列(SEQ ID NO: 4)。

【0187】 **圖8**為描繪治療性I類GATA3 neoORF抗原決定基之數目相

對於相對於含有此等抗原決定基之患者之百分比的圖。大部分患者將具有4-5個抗原決定基。

【0188】 **圖9A**描繪顯示使用來自人類供體之PBMC樣本，對於所指示肽(SEQ ID NO: 3834)之抗原特異性$CD8^+$ T細胞反應的實例結果。

【0189】 **圖9B**描繪顯示使用來自人類供體之PBMC樣本，對於所指示肽(SEQ ID NO: 3835)之抗原特異性$CD8^+$ T細胞反應的實例結果。

【0190】 **圖9C**描繪顯示使用來自人類供體之PBMC樣本，對於所指示肽之抗原特異性$CD8^+$ T細胞反應的實例結果。圖9C依出現順序分別揭示「A02:01」序列(如SEQ ID NO: 3836-3837)、「A03:01」序列(如SEQ ID NO: 3838)、「A11:01」序列(如SEQ ID NO: 3839)、「B07:02」序列(如SEQ ID NO: 3840-3841)，以及「B08:01」序列(如SEQ ID NO: 3842)。

【0191】 **圖10A**描繪顯示使用來自人類供體之PBMC樣本，對於所指示肽(SEQ ID NO: 3843-3845，分別依出現順序)之抗原特異性$CD8^+$ T細胞反應的實例結果。

【0192】 **圖10B**描繪顯示使用來自人類供體之PBMC樣本，對於所指示肽(SEQ ID NO: 3846-3848，分別依出現順序)之抗原特異性$CD8^+$ T細胞反應的實例結果。

【0193】 **圖11**描繪來自用負載有或未負載有GATA3 neoORF肽之APC刺激之健康HLA-A02:01供體之CD4+細胞的IFNγ及TNFα水準的抗原特異性誘導的FACS分析。

【0194】 **圖12A**顯示，所指示肽在所指示肽濃度下可與5 mM或0.25 mM丁二酸鹽、無DMSO、含5%右旋糖之水(5DW)及無聚ICLC溶於醫藥

組合物中。

【0195】 **圖12B**顯示，所指示肽在所指示肽濃度下可與5 mM或0.25 mM丁二酸鹽、無DMSO、含5%右旋糖之水(5DW)及聚ICLC溶於醫藥組合物中。

【0196】 **圖12C**顯示，所指示肽在所指示肽濃度下可與5 mM或0.25 mM丁二酸鹽、無DMSO、含5%右旋糖之水(5DW)及聚ICLC以所指示肽:聚ICLC比率溶於醫藥組合物中。

【0197】 **圖13**顯示具有GATA3框移突變之共有區的胺基酸序列(SEQ ID NO: 4)。

【0198】 **圖14**顯示在MSK-IMPACT乳癌資料集中，患者之卡本-麥爾(Kaplan-Meier)存活曲線。

【0199】 **圖15**顯示所呈遞抗原決定基/患者之模擬計數。

【0200】 **圖16**顯示GATA3野生型(SEQ ID NO: 3849)及突變(SEQ ID NO: 3850)核苷酸序列之比對。

【0201】 **圖17**顯示GATA3野生型及突變胺基酸序列之比對。圖17依出現順序分別揭示SEQ ID NO: 3851-3853。

【0202】 **圖18**顯示編碼GATA3突變之質體圖譜。

【0203】 **圖19**顯示GATA3突變基因及GATA3突變質體構築體之DNA定序資料之多序列比對。圖19依出現順序分別揭示SEQ ID NO: 3854-3856。

【0204】 **圖20**顯示具有AflII之GATA3突變質體之限制酶消化。

【0205】 **圖21**顯示GATA3轉導的HEK 293T細胞之MHC I類及MHC II類表現。

【0206】 **圖22A至 圖22D**顯 示HLA-A02.01、 HLA-B07.02及HLA-B08.01轉染的GATA3 HEK293T細胞之HLA-A02及MHC-ABC表現圖譜。

【0207】 **圖22A**顯示未經轉染的GATA3 HEK293T細胞。

【0208】 **圖22B**顯示HLA-A02.01轉染的GATA3 HEK293T細胞。

【0209】 **圖22C**顯示HLA-B07.02轉染的GATA3 HEK293T細胞。

【0210】 **圖22D**顯示HLA-B08.01轉染的GATA3 HEK293T細胞。

【0211】 **圖23**顯 示 來 源 於 穩 定 表 現 於HEK293T細 胞 中 之GATA3 neoORF之共有區之預測肽抗原決定基的偵測。呈淺灰色及黑色之序列分別指示GATA3 neoORF之可變區及共有區。圖23揭示SEQ ID NO: 3857。

【0212】 **圖24A**顯示內源性加工肽抗原決定基SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 293) (下)及其對應合成肽(上)之MS/MS譜。

【0213】 **圖24B**顯 示MS/MS譜 匹 配 之 頭 對 腳 曲 線 。 圖 24B 揭 示「SMLTGPPARV」，如SEQ ID NO: 3858。

【0214】 **圖25A**顯示內源性加工肽抗原決定基MLTGPPARV (SEQ ID NO: 294) (下)及其對應合成肽(上)之MS/MS譜。

【0215】 **圖25B**顯 示 光 譜 匹 配 之 頭 對 腳 曲 線 。 圖 25B 揭 示「MLTGPPARV」，如SEQ ID NO: 3859。

【0216】 **圖26A**顯示內源性加工肽抗原決定基KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 295) (下)及其對應合成肽(上)之MS/MS譜。

【0217】 **圖26B**顯 示 光 譜 匹 配 之 頭 對 腳 曲 線 。 圖 26B 揭 示「KPKRDGYMF」，如SEQ ID NO: 3860。

【0218】 **圖27A**顯 示 內 源 性 加 工 肽 抗 原 決 定 基KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 296) (下)及其對應合成肽(上)之MS/MS譜。

【0219】 **圖27B**顯示光譜匹配之頭對腳曲線。圖27B揭示「KPKRDGYMFL」，如SEQ ID NO: 3861。

【0220】 **圖28A**顯示內源性加工肽抗原決定基ESKImFATL (SEQ ID NO: 297) (下)及其對應合成肽(上)之MS/MS譜。

【0221】 **圖28B**顯示光譜匹配之頭對腳曲線。圖28B揭示「ESKImFATL」，如SEQ ID NO: 3862。

【0222】 **圖29A**顯示用GATA3 neoORF特異性肽(FLT-mDC GATA3 Stim2多聚體)之CD8+反應的代表性誘導。圖29A揭示「MLTGPPARV」，如SEQ ID NO: 3863。

【0223】 **圖29B**顯示陰性對照在PBMC及樹突狀細胞中無CD8+反應誘導。圖29B揭示「MLTGPPARV」，如SEQ ID NO: 3864。

【0224】 **圖30A**顯示未用肽之抗原特異性CD4 T細胞的誘導。

【0225】 **圖30B**顯示用GATA3 neoORF特異性肽之抗原特異性CD4 T細胞的誘導。

【0226】 **圖31A至圖31D**顯示藉由多聚體染色之GATA3特異性CD8+ T細胞。

【0227】 **圖31A**顯示，在長期陽性刺激健康供體HD47之後，在平均1.16%處觀測到GATA3特異性CD8+ T細胞。

【0228】 **圖31B**顯示在長期陽性刺激健康供體HD50之後，在平均1.29%處觀測到GATA3特異性CD8+ T細胞。

【0229】 **圖31C**顯示，在長期陽性刺激健康供體HD51之後，在平均1.9%處觀測到GATA3特異性CD8+ T細胞。

【0230】 **圖31D**顯示，在長期以與圖31C中不同濃度之肽陽性刺激

健康供體HD51之後，在平均4.5%處觀測到GATA3特異性CD8+ T細胞。

【0231】 **圖32**顯示活的目標細胞之半胱天冬酶-3陽性分率之比較。將4個不同GATA3誘導的健康供體PBMC 1至4與GATA3突變轉導的HEK 293T細胞(GATA3Trd)或未經轉導的HEK 293T細胞(NoTRd293T) (作為陰性對照組)一起共培養。

【0232】 **圖33**顯示GATA3轉導的HEK293T細胞與未經轉導的HEK293T細胞之間的顯著差異。

【0233】 **圖34**顯示與GATA3轉導的HEK293T細胞或未經轉導的HEK293T細胞之CD8+ T細胞共培養物之CD107a表現差異。

【0234】 **圖35**顯示在GATA3誘導的T細胞情況下，在共培養條件中GATA3轉導的HEK293T細胞與未經轉導的HEK293T細胞之間的IFN-γ濃度差異。

【0235】 **圖36**顯示GATA3特異性TCR選殖之概述。細節在實例26中描述。

【0236】 **圖37**顯示用於產生GATA3特異性TCR轉導的Jurkat及PBMC的例示性方法。細節在實例26中描述。

【0237】 **圖38**顯示利用TCR轉導的Jurkat之功能性分析的概述。

【0238】 **圖39**顯示藉由多聚體染色對GATA3特異性CD8+ T細胞進行分選。

【0239】 **圖40**顯示慢病毒之GATA3特異性TCR構築體。

【0240】 **圖41A**顯示GATA3 TCRα序列及野生型DNA序列之多序列比對。圖41A依出現順序分別揭示SEQ ID NO: 3865-3868。

【0241】 **圖41B**顯示GATA3 TCRβ序列及野生型DNA序列之多序列

比對。圖41B依出現順序分別揭示SEQ ID NO: 3869-3872。

【0242】 **圖42**顯示具有AflII之GATA3 TCR質體之限制酶消化。

【0243】 **圖43**顯示用GATA3多聚體PE及GATA3多聚體BV650染色之GATA3特異性TCR轉導的Jurkat。

【0244】 **圖44**顯示GATA3特異性TCR肽滴定分析。

【0245】 **圖45**顯示GATA3特異性TCR轉導的Jurkat細胞及GATA3突變轉導的目標細胞之IL-2釋放分析。

【0246】 **圖46**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由14個胺基酸及ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 298)之序列組成。肽具有$C_{70}H_{119}N_{19}O_{22}S$之分子式及1610.89 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0247】 **圖47**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由16個胺基酸及KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 299)之序列組成。肽具有$C_{87}H_{143}N_{23}O_{23}S$之分子式及1911.30 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0248】 **圖48**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由18個胺基酸及SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 300)之序列組成。肽具有$C_{87}H_{137}N_{23}O_{23}S$之分子式及1905.25 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0249】 **圖49**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由21個胺基酸及EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 301)之序列組成。肽具有$C_{100}H_{156}N_{26}O_{28}S_2$之分子式及2234.62 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0250】 **圖50**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由25個胺基酸及LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 302)之序列組成。肽具有$C_{134}H_{217}N_{37}O_{34}S_3$之分子式及2986.62 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0251】 **圖51**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由26個胺基酸及GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 303)之序列組成。肽具有$C_{131}H_{209}N_{39}O_{33}S_2$之分子式及2922.47 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0252】 **圖52**顯示例示性GATA3 neo ORF肽之立體化學。肽由33個胺基酸及KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 304)之序列組成。肽具有$C_{173}H_{274}N_{48}O_{46}S_4$之分子式及3890.63 g/mol之分子量。肽呈三氟乙酸(TFA)鹽形式。

【0253】 **圖53**顯示使用來自人類供體之PBMC樣本之BTK抗原肽特異性CD8+ T細胞反應。

【0254】 **圖54**顯示使用來自人類供體之PBMC樣本之EGFR抗原肽特異性$CD8^+$ T細胞反應。

【實施方式】

【0255】 本申請案主張以下各者之權益：2018年6月19日提交之美國臨時申請案第62/687,191號、2018年7月24日提交之美國臨時申請案第62/702,567號、2018年9月4日提交之美國臨時申請案第62/726,804號、2019年1月7日提交之美國臨時申請案第62/789,162號、2019年2月6日提交之美國臨時申請案第62/801,981號、2019年2月4日提交之美國臨時申請案第62/800,700號及2019年2月4日提交之美國臨時申請案第62/800,792

號，該等申請案其中之每一者以全文引用之方式併入本文中。

【0256】 GATA3為在乳癌中高度表現之基因，且為此等癌症中最頻繁突變的基因之一。此基因中之突變之最常見類別為編碼胺基酸393及445 (天然終止密碼子)之核苷酸之間的插入或缺失。當此等將開放閱讀框移至+1框時，其產生導致至少61及多達113個胺基酸不在健康細胞中正常表現的延伸的新閱讀框(「neoORF」)。61個胺基酸所有患者之間共用(保守區)，而每一名患者將具有0-52個額外胺基酸(可變區)。因此，自此neoORF加工且呈遞之抗原決定基為在具有此相同類別之突變之一些或所有患者之間共用的新抗原。GATA3 neoORF似乎為乳癌中之不良預後因子。GATA3野生型為高度表現的基因，且GATA3 neoORF保留高表現。GATA3 neoORF經轉譯且與增加的乳癌風險相關聯。

【0257】 在一些實施例中，涵蓋整個neoORF之重疊長肽(OLP)可用於治療癌症。在一些態樣中，本文所描述之OLP已經設計以在簡化加工及呈遞過程(因為僅一個裂解事件為必需的)之肽之末端上包括抗原決定基。在一些態樣中，可向個體投與短肽(例如9-11個胺基酸)以治療與MHC I類蛋白結合之癌症。本文所描述之方法可用於靶向許多新抗原而無需基於其HLA組成來選擇患者。

【0258】 在一些實施例中，本文所描述之肽可包含可增加免疫原性之修飾(例如脂質化)。在一些實施例中，提供編碼由整個GATA3 neoORF編碼之多肽(例如多體(polybodies))之聚核苷酸。在一些實施例中，基於細胞之療法，諸如表現靶向特異性抗原決定基之TCR之工程改造T細胞，可用於治療患有癌症之個體。

【0259】 本文揭示涵蓋GATA3蛋白之共有區之合成長肽(SLP)。此

等肽可溶於本文所描述之調配物中且與聚ICLC相容以用於皮下(s.c.)注射。此等肽中之一或多者之高純度及合成產量可藉由在固相肽合成(SPPS)期間採用假脯胺酸建構嵌段來達成。亦已研發出此等肽中之每一者之純化條件。

【0260】 本文描述基於由個體腫瘤特有的突變事件產生之新抗原之發現的新穎免疫治療劑及其用途。因此，本文所描述之本發明提供可用於例如刺激對腫瘤相關抗原或新抗原決定基之免疫反應以產生用於治療疾病之免疫原性組合物或癌症疫苗的肽、編碼該等肽之聚核苷酸及肽結合劑。

【0261】 以下描述及實例詳細說明本發明之實施例。應理解，本發明不限於本文所描述之特定實施例且因此可改變。熟習此項技術者應認識到，本發明存在多種變化及修改，其涵蓋在本發明之範疇內。

【0262】 所有術語均意欲理解為熟習此項技術者所理解之含義。除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與本發明所屬領域之一般熟習技術者通常所理解相同之含義。

【0263】 本文所用之章節標題僅出於組織目的且不應被視為限制所描述之主題。

【0264】 儘管本發明之各種特徵可描述於單個實施例之上下文中，但該等特徵亦可分開或以任何適合組合形式提供。相反地，儘管為了清楚起見可在本文中之單獨實施例之上下文中描述本發明，但本發明亦可實施於單個實施例中。

【0265】 以下定義係對此項技術中該等定義之補充且係針對本申請案，而不應歸於任何相關或不相關情形，例如任何共同擁有之專利或申請案。儘管類似或等效於本文所描述之彼等方法及材料之任何方法及材料可

用於本發明之實踐或測試中，但本文描述較佳方法及材料。因此，本文所用之術語僅出於描述特定實施例的目的且並不意欲為限制性的。

定義

【0266】 本文所用之術語僅用於描述特定情況之目的且並不意欲為限制性的。在本申請案中，除非另外特定陳述，否則單數之使用包括複數。如本文所用，除非上下文另外清楚地指示，否則單數形式「一(a/an)」及「該(the)」意欲包括複數形式。

【0267】 在本申請案中，除非另外陳述，否則使用「或」意謂「及/或」。如本文所用，術語「及/或」及「其任何組合」及其文法等效物可互換地使用。此等術語可表達，尤其涵蓋任何組合。僅出於說明之目的，以下片語「A、B及/或C」或「A、B、C或其任何組合」可意謂「單獨地A；單獨地B；單獨地C；A及B；B及C；A及C；及A、B及C」。除非上下文特異性地指分開使用，否則術語「或」可結合或分開使用。

【0268】 術語「約」或「大致」可意謂在如藉由一般熟習此項技術者所判定的特定值之可接受誤差範圍內，其將部分地視該值如何量測或測定(亦即，量測系統之限制)而定。舉例而言，根據此項技術中之實踐，「約」可意謂在1或大於1個標準偏差內。可替代地，「約」可意謂既定值之至多20%、至多10%、至多5%或至多1%之範圍。可替代地，尤其就生物系統或方法而言，該術語可意謂在某一值之一個數量級範圍內，在5倍範圍內且更佳在2倍範圍內。若特定值描述於本申請案及申請專利範圍中，除非另外陳述，否則應假設術語「約」意謂在特定值之可接受誤差範圍內。

【0269】 如本說明書及申請專利範圍中所用，詞語「包含

(comprising)」(及包含之任何形式，諸如「包含(comprise)」及「包含(comprises)」)、「具有(having)」(及具有之任何形式，諸如「具有(have)」及「具有(has)」)、「包括(including)」(及包括之任何形式，諸如「包括(includes)」及「包括(include)」)或「含有(containing)」(及含有之任何形式，諸如「含有(contains)」及「含有(contain)」為包括性或開放的且不排除額外未列出之要素或方法步驟。預期在本說明書中論述之任何實施例可利用本發明之任何方法或組合物實施，且反之亦然。此外，本發明之組合物可用於達成本發明之方法。

【0270】 在本說明書中提及「一些實施例」、「一實施例」、「一個實施例」或「其他實施例」意謂結合實施例描述之特定特徵、結構或特性包括於本發明之至少一些實施例，但不一定所有實施例中。為了促進對本發明的理解，在下文中定義多個術語及片語。

【0271】 「主要組織相容複合物」或「MHC」為在控制引起生理學免疫反應之細胞相互作用方面起作用之基因集群。在人體內，MHC複合物亦稱為人類白細胞抗原(HLA)複合物。對於MHC及HLA複合物之實施方式，參見Paul, Fundamental Immunology,第3版, Raven Press, New York (1993)。「主要組織相容複合物(MHC)之蛋白質或分子」、「MHC分子」、「MHC蛋白」或「HLA蛋白」應理解為意謂能夠結合由蛋白質抗原之蛋白質裂解產生之肽且代表潛在淋巴球抗原決定基(例如T細胞抗原決定基及B細胞抗原決定基)、將其轉運至細胞表面且在彼處向特異性細胞，尤其細胞毒性T淋巴球、T-輔助細胞或B細胞呈遞其之蛋白質。基因組中之主要組織相容複合物包含表現於細胞表面上之基因產物對於結合及呈遞內源性及/或外來抗原且因此用於調整免疫過程而言重要的基因區域。主要

組織相容複合物分為編碼不同蛋白質之兩個基因群組，亦即，MHC I類分子及MHC II類分子。兩個MHC類別之細胞生物學及表現模式適於此等不同作用。

【0272】「人類白細胞抗原」或「HLA」為人類I類或II類主要組織相容複合物(MHC)蛋白(參見例如Stites等人, Immunology,第8版, Lange Publishing, Los Altos, Calif. (1994)。

【0273】如本文所用，「多肽」、「肽」及其文法等效物係指通常由α-胺基與相鄰胺基酸之羧基之間的肽鍵彼此連接的胺基酸殘基(通常L-胺基酸)聚合物。多肽及肽包括(但不限於)「突變肽」、「新抗原肽」及「新抗原性肽」。多肽或肽可為多種長度，呈其中性(不帶電)形式或呈鹽形式，且不含修飾，諸如糖基化、側鏈氧化或磷酸化或含有此等修飾，經受不破壞如本文所描述之多肽之生物活性的修飾的條件。「成熟蛋白」為全長及視情況包括給定細胞環境中蛋白質之典型的糖基化或其他修飾之蛋白質。本文所揭示之多肽及蛋白質(包括其功能性部分及功能變體)可包含合成胺基酸而非一或多種天然存在的胺基酸。此類合成胺基酸為此項技術中已知的，且包括例如胺基環己烷甲酸、正白胺酸、α-胺基正癸酸、高絲胺酸、S-乙醯胺基甲基-半胱胺酸、反式-3-羥脯胺酸及反式-4-羥脯胺酸、4-胺基苯丙胺酸、4-硝基苯丙胺酸、4-氯苯丙胺酸、4-羧基苯丙胺酸、β-苯基絲胺酸β-羥基苯基丙胺酸、苯基甘胺酸、α-萘基丙胺酸、丙胺酸環己酯、環己基甘胺酸、吲哚啉-2-甲酸、1,2,3,4-四氫異喹啉-3-甲酸、胺基丙二酸、胺基丙二酸單醯胺、N'-苯甲基-N'-甲基-離胺酸、N',N'-二苯甲基-離胺酸、6-羥基離胺酸、鳥胺酸、α-胺基環戊烷甲酸、α-胺基環己烷甲酸、α-胺基環庚烷甲酸、α-(2-胺基-2-降冰片烷)-甲酸、α,γ-二胺基丁酸、

α,β-二胺基丙酸、高苯丙胺酸及α-第三丁基甘胺酸。本發明進一步涵蓋，本文所描述之多肽在工程改造細胞中之表現可能與多肽構築體之一或多個胺基酸之轉譯後修飾相關。轉譯後修飾之非限制性實例包括磷酸化、醯化(包括乙醯化及甲醯化)、糖基化(包括N-連接及O-連接)、醯胺化、羥基化、烷基化(包括甲基化及乙基化)、泛素化、添加吡咯啶酮甲酸、形成二硫橋鍵、硫酸化、豆蔻醯化、棕櫚醯化、異戊烯化、法呢基化、香葉基化、糖基磷脂醯肌醇化、脂化及碘化。

【0274】 肽或多肽可包含至少一個側接序列。如本文所用，術語「側接序列」係指肽中不為抗原決定基部分之片段或區域。

【0275】 「免疫原性」肽或「免疫原性」抗原決定基或「肽抗原決定基」為包含等位基因特異性基元以使得肽將結合HLA分子且誘導細胞介導的反應或體液反應，例如細胞毒性T淋巴球(CTL (例如$CD8^+$))、輔助T淋巴球(Th (例如$CD4^+$))及/或B淋巴球反應的肽。因此，本文所描述之免疫原性肽能夠與適當的HLA分子結合且其後誘導對肽之CTL (細胞毒性)反應或HTL (及體液)反應。

【0276】 「新抗原」意謂由蛋白質中之腫瘤特異性變化產生之一類腫瘤抗原。新抗原涵蓋但不限於由例如蛋白質序列取代、框移突變、融合多肽、框內缺失、插入、內源性反轉錄病毒多肽表現及多肽之腫瘤特異性過度表現產生的腫瘤抗原。

【0277】 術語「殘基」係指藉由醯胺鍵或醯胺鍵模擬物或編碼胺基酸或胺基酸模擬物之核酸(DNA或RNA)併入肽或蛋白質中之胺基酸殘基或胺基酸模擬物殘基。

【0278】 「新抗原決定基」、「腫瘤特異性新抗原決定基」或「腫瘤

抗原」係指不存在於參考物，諸如非病變細胞，例如非癌細胞或生殖系細胞中，但可見於病變細胞，例如癌細胞中之抗原決定基或抗原決定子區域。此包括對應抗原決定基可見於正常非病變細胞或生殖系細胞中的情形，但歸因於病變細胞，例如癌細胞中之一或多種突變，改變抗原決定基之序列以產生新抗原決定基。如本文所用，術語「新抗原決定基」係指肽或新抗原肽內之抗原決定子區域。新抗原決定基可包含至少一個「錨殘基」及「至少一個」錨殘基側接區域。新抗原決定基可進一步包含「分離區域」。術語「錨殘基」係指與HLA上之特異性袋結合，從而產生與HLA之相互作用之特異性的胺基酸殘基。在一些情況下，錨殘基可在典型錨位置處。在其他情況下，錨殘基可在非典型錨位置處。新抗原決定基可經由突出至肽結合槽中之袋中之一級及二次錨殘基與HLA分子結合。在肽結合槽中，特異性胺基酸構成容納所展現之新抗原決定基之錨殘基之對應側鏈的袋。肽結合優選項存在於HLA I及HLA II分子兩者之不同等位基因中。HLA I類分子結合短新抗原決定基，其N端及C端錨定至位於新抗原決定基結合槽之端處的袋中。儘管大部分HLA I類結合新抗原決定基具有約9個胺基酸，但可藉由凸出其中心部分容納更長新抗原決定基，產生具有約8至12個胺基酸之結合新抗原決定基。與HLA II類蛋白結合之新抗原決定基不受尺寸限制，且可在約16至25個胺基酸範圍內變化。HLA II類分子中之新抗原決定基結合槽在兩端敞開，其使得能夠結合具有相對較長長度之肽。儘管核心9個胺基酸殘基長區段大部分有助於識別新抗原決定基，但錨殘基側接區域對於肽對HLA II類等位基因之特異性亦為重要的。在一些情況下，錨殘基側接區域為N端殘基。在另一情況下，錨殘基側接區域為C端殘基。在又一情況下，錨殘基側接區域為N端殘基及C端殘基兩者。

在一些情況下，錨殘基側接區域側接至少兩個錨殘基。側接錨殘基之錨殘基側接區域為「分隔區域」。

【0279】「參考物」可用於與本發明之方法自腫瘤樣品中所獲得之結果進行關聯及比較。通常，「參考物」可基於一或多種正常樣品，尤其不受癌症疾病影響之樣品(獲自患者或一或多個不同個體，例如健康個體，尤其相同物種之個體)獲得。「參考物」可憑經驗藉由測試足夠大量數目之正常樣品測定。

【0280】「抗原決定基」為一起形成由例如免疫球蛋白、T細胞受體、HLA分子或嵌合抗原受體識別之位點的分子，諸如一級、二級及三級肽結構及電荷之集合特徵。可替代地，抗原決定基可定義為涉及由特定免疫球蛋白識別之一組胺基酸殘基，或在T細胞之情形下，由T細胞受體蛋白質、嵌合抗原受體及/或主要組織相容複合物(MHC)受體識別所需的彼等殘基。「T細胞抗原決定基」應理解為意謂可由呈肽呈遞MHC分子或MHC複合物形式且隨後以此形式由T細胞，諸如T淋巴球或T-輔助細胞識別且結合的I或II類MHC分子結合的肽序列。抗原決定基可藉由自天然來源分離製備，或其可根據此項技術中之標準方案合成。合成抗原決定基可包含人工胺基酸殘基「胺基酸模擬物」，諸如天然存在之L胺基酸殘基或非天然存在之胺基酸殘基(諸如丙胺酸環己酯)之D異構體。在整個本發明中，抗原決定基可在一些情況下稱作肽或肽抗原決定基。應瞭解，包含本文所描述之抗原決定基或類似物以及額外胺基酸之蛋白質或肽仍在本發明之界限內。在某些實施例中，肽包含抗原片段。在某些實施例中，對本發明之肽之長度存在限制。當包含本文所描述之抗原決定基之蛋白質或肽包含與天然序列具有100%一致性之區域(亦即，一系列連續胺基酸殘基)

時，發生長度限制實施例。為了避免例如在整個天然分子上由讀取界定抗原決定基，與天然肽序列具有100%一致性之任何區域之長度存在限制。因此，對於包含本文所描述之抗原決定基之肽及與天然肽序列具有100%一致性之區域，與天然序列具有100%一致性之區域一般具有以下長度：小於或等於600個胺基酸殘基，小於或等於500個胺基酸殘基，小於或等於400個胺基酸殘基，小於或等於250個胺基酸殘基，小於或等於100個胺基酸殘基，小於或等於個85胺基酸殘基，小於或等於75個胺基酸殘基，小於或等於65個胺基酸殘基，及小於或等於50個胺基酸殘基。在某些實施例中，具有與天然肽序列(以任何增量降至5個胺基酸殘基；例如50、49、48、47、46、45、44、43、42、41、40、39、38、37、36、35、34、33、32、31、30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸殘基)具有100%一致性之具有小於51個胺基酸殘基的區域的肽包含本文所描述之「抗原決定基」。

【0281】 用於描述肽或蛋白質之命名法遵循習知慣例，其中胺基存在於每一胺基酸殘基左側(胺基端或N端)且羧基存在於每一胺基酸殘基右側(羧基端或C端)。當提及肽抗原決定基中之胺基酸殘基位置時，其在胺基至羧基方向上，用位於抗原決定基、或肽或肽可為其一部分之蛋白質的胺基端處之殘基的位置進行編號。在代表本發明之所選特定實施例之式中，除非另外規定，否則胺基端及羧基端基團(儘管未具體顯示)呈其在生理學pH值下將呈現之形式。在胺基酸結構式中，每一殘基一般由標準三個字母或單個字母名稱表示。胺基酸殘基之L-形式由單個大寫字母或三個字母符號之首個大寫字母表示，且具有D-形式之彼等胺基酸殘基之D-形

式由單個小寫字母或三個小寫字母符號表示。然而，當無大寫字母之情況下使用三個字母符號或全名時，其可指L胺基酸殘基。甘胺酸不具有不對稱碳原子且簡稱為「Gly」或「G」。本文所闡述之肽之胺基酸序列通常使用標準單個字母符號指定。(A，丙胺酸；C，半胱胺酸；D，天冬胺酸；E，麩胺酸；F，苯丙胺酸；G，甘胺酸；H，組胺酸；I，異白胺酸；K，離胺酸；L，白胺酸；M，甲硫胺酸；N，天冬醯胺；P，脯胺酸；Q，麩醯胺酸；R，精胺酸；S，絲胺酸；T，蘇胺酸；V，纈胺酸；W，色胺酸；及Y，酪胺酸。)

【0282】 術語「突變」係指相較於參考物，核酸序列之變化或差異(核苷酸取代、添加或缺失)。「體細胞突變」可發生在除生殖細胞(精子及卵子)外之任何身體細胞中且因此不傳給子代。此等改變可(但不總是)引起癌症或其他疾病。在一些實施例中，突變為非同義突變。術語「非同義突變」係指確實導致轉譯產物中之胺基酸改變，諸如胺基酸取代之突變，例如核苷酸取代。「框移」在突變干擾基因密碼子週期性(亦稱為「閱讀框」)之正相，從而導致轉譯非天然蛋白質序列時發生。基因中之不同突變有可能達成相同改變的閱讀框。

【0283】 「保守性」胺基酸取代為一個胺基酸殘基經具有類似側鏈之另一個胺基酸殘基置換之取代。此項技術中已定義具有類似側鏈之胺基酸殘基家族，包括鹼性側鏈(例如離胺酸、精胺酸、組胺酸)、酸性側鏈(例如天冬胺酸、麩胺酸)、不帶電極性側鏈(例如甘胺酸、天冬醯胺、麩醯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸)、非極性側鏈(例如丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸、色胺酸)、β分支側鏈(例如蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸)及芳族側鏈(例如酪胺

酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸)。舉例而言，用苯丙胺酸取代酪胺酸為保守性取代。鑑別不消除肽功能之核苷酸及胺基酸保守性取代的方法在此項技術中已熟知。

【0284】 如本文所用，術語「親和力」係指結合對，例如HLA-結合肽及I或II類HLA之兩個成員之間的結合強度之量度。K_D為解離常數且具有莫耳濃度之單位。親和力常數為解離常數之倒數。親和力常數有時用作描述此化學實體之通用術語。其為結合能量之直接量度。可以實驗方式，例如藉由表面電漿子共振(SPR)，使用市售Biacore SPR單位測定親和力。親和力亦可表示為置換50%肽所處之濃度的抑制性濃度50 (IC_{50})。同樣地，ln(IC_{50})係指IC_{50}之自然對數。K_{off}係指解離速率常數，例如對於HLA-結合肽及I或II類HLA之解離。在整個本發明中，「結合資料」結果可用「IC_{50}」表示。IC_{50}為觀測到標記參考肽之結合之50%抑制所處的結合分析中的測試肽的濃度。給定進行分析之條件(亦即，限制HLA蛋白及經標記參考肽濃度)，此等值近似K_D值。用於測定結合之分析為此項技術中所熟知的且詳細描述於例如PCT公開案WO 94/20127及WO 94/03205及其他公開案中，諸如Sidney等人, Current Protocols in Immunology 18.3.1 (1998)；Sidney等人, J. Immunol. 154:247 (1995)；及Sette等人, Mol. Immunol. 31:813 (1994)。可替代地，結合可相對於同參考標準肽之結合表示。舉例而言，相對於參考標準肽之IC_{50}，可基於其IC_{50}。結合亦可使用包括使用以下之彼等者之其他分析系統測定：活細胞(例如Ceppellini等人, Nature 339:392 (1989)；Christnick等人, Nature 352:67 (1991)；Busch等人, Int. Immunol. 2:443 (1990)；Hill等人, J. Immunol. 147:189 (1991)；del Guercio等人, J. Immunol. 154:685 (1995))；使用清

潔劑裂解物之無細胞系統(例如Cerundolo等人, J. Immunol. 21:2069 (1991))；固定化純化MHC (例如Hill等人, J. Immunol. 152, 2890 (1994)；Marshall等人, J. Immunol. 152:4946 (1994))；ELISA系統(例如Reay等人, EMBO J. 11:2829 (1992))；表面電漿子共振(例如Khilko等人, J. Biol. Chem. 268:15425 (1993))；高通量可溶相分析(Hammer等人, J. Exp. Med. 180:2353 (1994))；及I類MHC穩定或組裝之量測(例如Ljunggren等人, Nature 346:476 (1990)；Schumacher等人, Cell 62:563 (1990)；Townsend等人, Cell 62:285 (1990)；Parker等人, J. Immunol. 149:1896 (1992))。「交叉反應結合」指示肽與多於一種HLA分子結合；同義詞為簡併結合。

【0285】 術語「衍生」及其文法等效物在用於論述抗原決定基時為「製備」及其文法等效物之同義詞。衍生抗原決定基可自天然來源分離，或其可根據此項技術中之標準方案合成。合成抗原決定基可包含人工胺基酸殘基「胺基酸模擬物」，諸如天然存在之L胺基酸殘基或非天然存在之胺基酸殘基(諸如丙胺酸環己酯)之D異構體。衍生或製備的抗原決定基可為天然抗原決定基之類似物。

【0286】 「天然」或「野生型」序列係指自然界中發現之序列。此類序列可包含自然界中之較長序列。

【0287】 「受體」應理解為意謂能夠結合配位體的生物分子或分子群。受體可用於傳輸細胞、細胞形成物或生物體中之資訊。受體包含至少一個受體單元，例如其中每一受體單元可由蛋白質分子組成。受體具有與配位體結構互補的結構且可與作為結合搭配物的配位體複合。該資訊尤其藉由在細胞表面上之配位體複合之後受體之構形變化傳輸。在一些實施例

中，受體應理解為尤其意謂能夠與配位體形成受體/配位體複合物之MHC I及II類之蛋白質，特定言之，適合長度之肽或肽片段。

【0288】「配位體」應理解為意謂具有與受體結構互補之結構且能夠與此受體形成複合物的分子。在一些實施例中，配位體應理解為意謂在其胺基酸序列中具有適合的長度及適合的結合基元，以使得肽或肽片段能夠與MHC I類或MHC II類之蛋白質形成複合物的肽或肽片段。

【0289】在一些實施例中，「受體/配位體複合物」亦應理解為意謂「受體/肽複合物」或「受體/肽片段複合物」，包括呈遞肽或肽片段之I類或II類MHC分子。

【0290】「合成肽」係指獲自非天然來源，例如人造的肽。此類肽可使用諸如化學合成或重組DNA技術之方法產生。「合成肽」包括「融合蛋白」。

【0291】術語「基元」係指經界定長度之胺基酸序列中之殘基圖案，例如小於約15個胺基酸殘基長或小於約13個胺基酸殘基長，例如約8至約13個胺基酸殘基(例如8、9、10、11、12或13) (對於I類HLA基元)及約6至約25個胺基酸殘基(例如6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25) (對於II類HLA基元)的肽，其由特定HLA分子識別。對於由給定人類HLA等位基因所編碼之每一HLA蛋白，基元通常不同。此等基元之不同之處在於其一級及二級錨殘基之圖案。在一些實施例中，MHC I類基元識別9、10或11個胺基酸殘基長之肽。

【0292】如本文所用，術語「天然存在」及其文法等效物係指在自然界中可見的物體之事實。舉例而言，存在於生物體(包括病毒)中且可自

自然界中之來源分離且人類尚未在實驗室中有意修飾之肽或核酸為天然存在的。

【0293】 根據本發明，術語「疫苗」係指在投與後誘導免疫反應，例如細胞或體液免疫反應(其識別且攻擊病原體或病變細胞，諸如癌細胞)之醫藥製劑(醫藥組合物)或產品。疫苗可用於預防或治療疾病。術語「個體化癌症疫苗」或「個性化癌症疫苗」涉及特定癌症患者，且意謂癌症疫苗適於個體癌症患者之需求或特定情況。

【0294】 「抗原加工」或「加工」及其文法等效物係指多肽或抗原降解成加工產物，其為該多肽或抗原之片段(例如多肽降解成肽)，及此等片段中之一或多者與MHC分子(例如經由結合)締合以用於藉由細胞(例如抗原呈遞細胞)呈遞至特異性T細胞。

【0295】 「抗原呈遞細胞」(APC)為呈遞與其細胞表面上之MHC分子締合之蛋白質抗原的肽片段的細胞。某些APC可活化抗原特異性T細胞。專職抗原呈遞細胞藉由吞噬作用或藉由受體介導之內吞作用，且隨後在其膜上展示與II類MHC分子結合之抗原片段而在內化抗原方面極其有效。T細胞識別抗原呈遞細胞膜上之抗原-II類MHC分子複合物且與其相互作用。隨後，由抗原呈遞細胞產生額外共刺激信號，導致T細胞活化。共刺激分子之表現為專職抗原呈遞細胞之限定特徵。專職抗原呈遞細胞之主要類型為具有最寬抗原呈遞範圍之樹突狀細胞，且很可能為最重要的抗原呈遞細胞、巨噬細胞、B細胞及某些活化上皮細胞。樹突狀細胞(DC)為經由MHC II及I類抗原呈遞路徑兩者將在周邊組織中捕獲之抗原呈遞至T細胞的白細胞群體。眾所周知的是，樹突狀細胞為免疫反應之強效誘導劑，且此等細胞之活化為用於誘導抗腫瘤免疫性之關鍵步驟。樹突狀細胞適宜

地分成「未成熟」及「成熟」細胞，其可用作在兩種良好表徵表型之間辨別的簡單方式。然而，此命名法不應視為排除所有可能的分化中間階段。未成熟樹突狀細胞表徵為具有高能力之抗原吸收及加工之抗原呈遞細胞，該高能力與Fc受體(FcR)及甘露糖受體之高表現相關。成熟表型之特徵通常在於此等標記物之較低表現，但引起T細胞活化之細胞表面分子，諸如I類及II類MHC、黏附分子(例如CD54及CD11)及共刺激分子(例如CD40、CD80、CD86及4-1 BB)之高表現。

【0296】 如本文所用，術語「一致性」及其文法等效物，或在多肽之兩個核酸序列或胺基酸序列之上下文中的「序列一致性」，係指當經由指定比較窗進行最大一致性比對時兩個序列中相同的殘基。如本文所用，「比較窗」係指至少約20個連續位置，通常約50至約200，更通常約100至約150的區段，其中在最佳比對兩個序列之後，可將序列與相同數目之連續位置的參考序列比較。用於比較之序列比對的方法為此項技術中熟知的。用於比較之最佳序列比對可藉由Smith及Waterman, Adv. Appl. Math., 2:482 (1981)之局部同源性演算法；藉由Needleman及Wunsch, J. Mol. Biol., 48:443 (1970)之比對演算法；藉由Pearson及Lipman, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 85:2444 (1988)之相似性方法搜索；藉由此等演算法之電腦化實施方案(包括(但不限於) Intelligentics, Mountain View Calif.之PC/基因程式中之CLUSTAL；Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Dr., Madison, Wis., U.S.A.中之GAP、BESTFIT、BLAST、FASTA及TFASTA)；Higgins及Sharp, Gene, 73:237-244 (1988)及Higgins及Sharp, CABIOS, 5:151-153 (1989)中充分描述之CLUSTAL程式；Corpet等人, Nucleic

Acids Res., 16:10881-10890 (1988)；Huang等人, Computer Applications in the Biosciences, 8:155-165 (1992)；及Pearson等人, Methods in Molecular Biology, 24:307-331 (1994)進行。比對亦通常藉由檢測及手動比對進行。在一類實施例中，本文中之多肽與參考多肽或其片段具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性，例如如藉由BLASTP (或CLUSTAL或任何其他可用的比對軟體)使用預設參數所量測。類似地，核酸亦可參考起始核酸描述，例如其可與參考核酸或其片段具有50%、60%、70%、75%、80%、85%、90%、98%、99%或100%序列一致性，例如如藉由BLASTN (或CLUSTAL或任何其他可用的比對軟體)使用預設參數所量測。當一個分子據稱與較大分子具有一定百分比之序列一致性時，其意謂當兩個分子最佳比對時，根據兩個分子最佳比對之順序，較小分子中該百分比之殘基與較大分子中之殘基匹配。

【0297】 適用於核酸或胺基酸序列之術語「實質上一致」及其文法等效物意謂，核酸或胺基酸序列包含相較於使用上文所描述之程式，例如BLAST，使用標準參數之參考序列具有至少90%或更多、至少95%、至少98%及至少99%序列一致性的序列。舉例而言，BLASTN程式(就核苷酸序列而言)使用如下預設值：字長(W)為11，期望值(E)為10，M=5，N=-4及兩股之比較。對於胺基酸序列而言，BLASTP程式使用以下作為預設值：字長(W)為3、期望值(E)為10及BLOSUM62評分矩陣(參見Henikoff及Henikoff, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10915 (1992))。序列一致性

百分比藉由在比較窗上比較兩個最佳比對序列來測定，其中聚核苷酸序列在比較窗中之部分相較於參考序列(不包含添加或缺失)可包含添加或缺失(亦即空隙)以用於對兩個序列進行最佳比對。藉由測定兩個序列中存在之一致核酸鹼基或胺基酸殘基的位置數獲得匹配位置數，將匹配位置數除以比較窗中之總位置數且將結果乘以100獲得序列一致性百分比，來計算序列一致性百分比。在實施例中，實質上一致性在至少約50個殘基長之序列區域上，在至少約100個殘基之區域上存在，且在實施例中，序列在至少約150個殘基上實質上一致。在實施例中，序列在編碼區之整個長度上實質上一致。

【0298】 如本文所用，術語「載體」意謂能夠遞送且通常在宿主細胞中表現一或多個所關注之基因或序列的構築體。載體之實例包括(但不限於)病毒載體、裸DNA或RNA表現載體、質體、黏質體或噬菌體載體、與陽離子縮合劑相關之DNA或RNA表現載體及囊封在脂質體中之DNA或RNA表現載體。

【0299】 「經分離」之多肽、抗體、聚核苷酸、載體、細胞或組合物為呈自然界中未發現之形式的多肽、抗體、聚核苷酸、載體、細胞或組合物。經分離之多肽、抗體、聚核苷酸、載體、細胞或組合物包括已在一定程度上純化，使得其不再呈自然界中所發現之形式的彼等物。在一些實施例中，經分離之多肽、抗體、聚核苷酸、載體、細胞或組合物實質上為純的。在一些實施例中，「經分離之聚核苷酸」涵蓋PCR或定量PCR反應物，其包含在PCR或定量PCR反應中擴增之聚核苷酸。

【0300】 術語「經分離」、「生物上純的」或其文法等效物係指實質上或基本上不含組分的材料，該等組分在該材料天然狀態下發現時通常伴

隨該材料。因此，本文所描述之經分離之肽並不含有通常與其原位環境中之肽締合之材料中之一些或全部。「經分離」之抗原決定基係指不包括抗原決定基所衍生之抗原之整個序列的抗原決定基。通常，「經分離」之抗原決定基不具有附著於其上、產生在天然序列之整個長度上具有100%一致性之序列的額外胺基酸殘基。天然序列可為抗原決定基所衍生的序列，諸如腫瘤相關抗原。因此，術語「經分離」意謂自其初始環境(例如若其為天然存在的，則為天然環境)移出該材料。「經分離」之核酸為自其天然環境移出之核酸。舉例而言，活動物中存在之天然存在的聚核苷酸或肽為未分離的，但與天然系統中之共存材料中之一些或全部分離的相同聚核苷酸或肽為經分離的。此類聚核苷酸可為載體之一部分，及/或此類聚核苷酸或肽可為組合物之一部分，且因為此類載體或組合物不為其天然環境之一部分而仍然為「經分離」的。經分離之RNA分子包括本文所描述之DNA分子之活體內或活體外RNA轉錄物，且進一步包括以合成方式產生之此類分子。

【0301】 如本文所使用之術語「實質上純化」及其文法等效物係指基本上不含，亦即大於約50%不含，大於約70%不含，大於約90%不含與核酸、多肽、蛋白質或其他化合物自然締合的聚核苷酸、蛋白質、多肽及其他分子的核酸序列、多肽、蛋白質或其他化合物。

【0302】 如本文所使用之術語「實質上純的」係指至少50%純(亦即，不含雜質)、至少90%純、至少95%純、至少98%純或至少99%純的材料。

【0303】 術語「聚核苷酸」、「核苷酸」、「核酸」、「聚核酸」或「寡核苷酸」及其文法等效物在本文中可互換使用，且係指任何長度之核苷酸

聚合物，且包括DNA及RNA，例如mRNA。因此，此等術語包括雙股及單股DNA、三股螺旋DNA以及雙股及單股RNA。其亦包括例如藉由甲基化及/或藉由封端經修飾及未經修飾之聚核苷酸形式。該術語亦意欲包括：包括非天然存在或合成核苷酸以及核苷酸類似物之分子。本文中所揭示或涵蓋之核酸序列及載體可藉由例如轉染、轉化或轉導引入至細胞中。核苷酸可為去氧核糖核苷酸、核糖核苷酸、經修飾之核苷酸或鹼基及/或其類似物或可藉由DNA或RNA聚合酶併入聚合物中之任何受質。在一些實施例中，聚核苷酸及核酸可為活體外轉錄之mRNA。在一些實施例中，使用本發明之方法投與之聚核苷酸為mRNA。

【0304】 如本文所使用之「轉染」、「轉化」或「轉導」係指藉由使用物理或化學方法將一或多種外源聚核苷酸引入至宿主細胞中。許多轉染技術為此項技術中已知的且包括例如磷酸鈣DNA共沈澱(參見例如Murray E.J. (編), Methods in Molecular Biology, 第7卷, Gene Transfer and Expression Protocols, Humana Press (1991))；DEAE-葡聚糖；電穿孔；陽離子脂質體介導之轉染；鎢粒子輔助之微粒轟擊(Johnston, Nature, 346: 776-777 (1990))；及磷酸鍶DNA共沈澱(Brash等人, Mol. Cell Biol, 7: 2031-2034 (1987))。在感染性顆粒於適合的封裝細胞(其中許多為市售的)中生長之後，可將噬菌體或病毒載體引入至宿主細胞中。

【0305】 當核酸及/或核酸序列天然或人工地來源於共同上代核酸或核酸序列時，該等核酸及/或核酸序列為「同源」的。當編碼蛋白質及/或蛋白質序列之DNA天然或人工地來源於共同上代核酸或核酸序列時，該等蛋白質及/或蛋白質序列為「同源」的。同源分子可稱為同系物。舉例而言，如本文所描述之任何天然存在之蛋白質可藉由任何可用的突變誘發

方法進行修飾。當表現時，此突變誘發核酸編碼與由初始核酸編碼之蛋白質同源之多肽。同源性一般由兩個或更多個核酸或蛋白質(或其序列)之間的序列一致性推斷。適用於確立同源性之序列之間的一致性之精確百分比隨所研究之核酸及蛋白質而變化，但常規地使用小至25%序列一致性來確立同源性。較高水準之序列一致性，例如30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或99%或更高亦可用於確立同源性。用於測定序列一致性百分比(例如BLASTP及BLASTN，使用預設參數)之方法描述於本文中且一般為可用的。

【0306】 術語「個體」係指任何動物(例如哺乳動物)，包括(但不限於)人類、非人類靈長類動物、犬科動物、貓科動物、嚙齒動物及其類似者，其為特定治療之接受者。通常，術語「個體」及「患者」在本文中提及人類個體時可互換使用。

【0307】 術語「有效量」或「治療有效量」或「治療效果」係指有效地「治療」個體或哺乳動物之疾病或病症之治療劑的量。藥物之治療有效量具有治療效果，且因此可預防疾病或病症發展；減緩疾病或病症發展；減緩疾病或病症進展；在一定程度上緩解與疾病或病症相關之症狀中之一或多者；降低發病率及死亡率；改良生活品質；或此類效果之組合。

【0308】 術語「治療(treating/treatment)」或「為了治療(to treat)」或「緩解(alleviating)」或「為了減輕(to alleviate)」係指以下兩者：(1)治癒、減緩、減輕診斷病理病狀或病症的症狀及/或中斷其進展之治療措施；及(2)預防或減緩靶向的病理病狀或病症之發展之預防性或防治性措施。因此，需要治療的彼等者包括已經患病之彼等者；易於患該病症之彼等者；及其中待預防該病症之彼等者。

【0309】「醫藥學上可接受」係指一般無毒、惰性及/或生理相容組合物或組合物之組分。

【0310】「醫藥賦形劑」或「賦形劑」包含諸如佐劑、載劑、pH調節劑及緩衝劑、張力調節劑、潤濕劑、防腐劑及其類似者的材料。「醫藥賦形劑」為醫藥學上可接受之賦形劑。

新抗原及其用途

【0311】開發治癒性及腫瘤特異性免疫療法之關鍵障礙之一為鑑別及選擇可避免自體免疫的高度特異性及限制性腫瘤抗原。由於惡性細胞內之基因改變(例如倒位、易位、缺失、錯義突變、剪接位點突變等)出現的腫瘤新抗原表示抗原的大部分腫瘤特異性類別。由於鑑別新抗原、選擇最佳化抗原及產生用於疫苗或免疫原性組合物中之新抗原存在技術上的困難，癌症疫苗或免疫原性組合物中已很少使用新抗原。此等問題可藉由以下來解決：鑑別以DNA水準存在於腫瘤中但不存在於來自大比例患有癌症之個體之匹配生殖系樣本中之贅瘤/腫瘤中之突變；用一或多種肽-MHC結合預測演算法分析所鑑別之突變以產生複數個在贅瘤/腫瘤內表現且與大比例患者HLA等位基因結合之新抗原T細胞抗原決定基；及合成選自用於適用於治療大比例患有癌症之個體之癌症疫苗或免疫原性組合物中之所有新抗原肽及預測結合肽之組的複數個新抗原肽。

【0312】舉例而言，將肽定序資訊轉移至治療疫苗中可包括預測可與大比例個體之HLA分子結合之突變肽。高效選擇哪些特定突變用作免疫原需要預測哪些突變肽將與大比例患者之HLA等位基因有效結合的能力。最近，基於神經網路之學習方法配合驗證結合肽及非結合肽已使針對主要HLA-A及HLA-B等位基因之預測演算法的準確度提高。然而，即使使用

基於高級神經網路之演算法來編碼HLA-肽結合規則，但若干因素限制預測HLA等位基因上呈遞之肽的能力。

【0313】 將肽定序資訊轉移至治療疫苗中之另一實例可包括將藥物調配為長肽之多抗原決定基疫苗。在實際上靶向儘可能多的突變型抗原決定基利用免疫系統的巨大容量，藉由下調免疫靶向基因產物來阻止免疫逃避機會，且彌補抗原決定基預測方法的已知不準確性。合成肽為有效製備多種免疫原及將所鑑別的突變抗原決定基快速轉化成有效疫苗提供適用的方式。使用不含雜質性細菌或動物物質的試劑可容易地以化學方式合成肽且容易地進行純化。小尺寸允許在蛋白質之突變區域上產生明確焦點且亦減少其他組分(未突變的蛋白質或病毒載體抗原)的無關抗原競爭。

【0314】 將肽定序資訊轉移至治療疫苗中之又一實例可包括與強疫苗佐劑之組合。有效疫苗可能需要強佐劑來起始免疫反應。舉例而言，聚-ICLC (一種TLR3促效劑)及MDA5及RIG3之RNA解螺旋酶域已顯示疫苗佐劑的若干所需特性。此等特性包括活體內誘導免疫細胞局域及全身性活化、產生刺激性趨化介素及細胞介素及刺激DC之抗原呈遞。此外，聚-ICLC能誘導人體中產生持久的$CD4^+$及$CD8^+$反應。重要的是，在疫苗接種聚-ICLC的個體中及在已接受高度有效、複製勝任型黃熱病疫苗的自願者中發現在轉錄及信號轉導路徑之上調方面存在驚人的相似性。此外，在近期的1期研究中，用聚-ICLC與NYESO-1肽疫苗(除孟塔納(Montanide)之外)組合免疫之卵巢癌患者中>90%顯示誘導$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞，以及對於肽的抗體反應。同時，迄今為止，聚-ICLC已在多於25次臨床試驗中進行廣泛測試且呈現相對良性的毒性概況。

【0315】 在一些態樣中，本文提供一種組合物，其包含：包含蛋白

質之第一新抗原決定基的第一肽及包含相同蛋白質之第二新抗原決定基的第二肽；編碼第一肽及第二肽的聚核苷酸；包含第一肽及第二肽的一或多種APC；或對具有HLA蛋白質之複合物中之第一新抗原決定基具有特異性的第一T細胞受體(TCR)及對具有HLA蛋白質之複合物中之第二新抗原決定基具有特異性的第二TCR；其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。

【0316】 在一些態樣中，本文提供一種組合物，其包含：包含蛋白質之區域之第一新抗原決定基的第一肽及包含相同蛋白質之區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一新抗原決定基及第二新抗原決定基包含相同區域之至少一個胺基酸；編碼第一肽及第二肽的聚核苷酸；包含第一肽及第二肽的一或多種APC；或對具有HLA蛋白質之複合物中之第一新抗原決定基具有特異性的第一T細胞受體(TCR)及對具有HLA蛋白質之複合物中之第二新抗原決定基具有特異性的第二TCR；其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二突變。

【0317】 在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。在一些實施例中，第一肽及第二肽為不同分子。在一些實施例中，第一新抗原決定基包含相同蛋白質之區域之第一新抗原決定基，其中第二新抗原決定基包含相同蛋白質之區域之第二新抗原決定基。在一些實施例中，第一新抗原決定基及第二新抗原決定基包含相同區域之至少一個胺基酸。在一些實施例中，蛋白質之區域包含蛋白質之至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、

500、600、700、800、900或1,000個連續胺基酸。在一些實施例中，蛋白質之區域包含蛋白質之至多10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900或1,000個連續胺基酸。在一些實施例中，第一新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基為由第一肽加工之第一新抗原決定基肽，及/或第二新抗原決定基為由第二肽加工之第二新抗原決定基肽。在一些實施例中，第一新抗原決定基長度比第一肽短，及/或第二新抗原決定基長度比第二肽短。在一些實施例中，第一新抗原決定基肽由包含第一肽之抗原呈現細胞(APC)處理及/或第二新抗原決定基肽由包含第二肽之APC處理。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與包含第一或第二肽之II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與包含第一或第二肽之I類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與包含第一或第二肽之I類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與包含第一或第二肽之II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，一或多種APC包含：包含

第一肽之第一APC及包含第二肽之第二APC。在一些實施例中，突變係選自由以下組成之群：點突變、剪接位點突變、框移突變、通讀突變、基因融合突變及其任何組合。在一些實施例中，第一新抗原決定基及第二新抗原決定基包含由表1或表2之基因編碼之序列。在一些實施例中，蛋白質由表1或表2之基因編碼。在一些實施例中，突變為表1或表2之第2行之突變。在一些實施例中，蛋白質為GATA3。在一些實施例中，第一新抗原決定基及第二新抗原決定基包含由表34或表36之基因編碼之序列。在一些實施例中，蛋白質由表34或表36之基因編碼。在一些實施例中，突變為表34或表36之第2行之突變。在一些實施例中，蛋白質為BTK。在一些實施例中，第一新抗原決定基及第二新抗原決定基包含由表40A至表40D之基因編碼之序列。在一些實施例中，蛋白質由表3或表35之基因編碼。在一些實施例中，突變為表3或表35之第2行之突變。在一些實施例中，蛋白質為EGFR。在一些實施例中，單一多肽包含第一肽及第二肽，或單一聚核苷酸編碼第一肽及第二肽。在一些實施例中，第一肽及第二肽由自相同轉錄起始位點轉錄之序列編碼。在一些實施例中，第一肽由自第一轉錄起始位點轉錄之序列編碼，且第二肽由自第二轉錄起始位點轉錄之序列編碼。在一些實施例中，單一多肽具有至少18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，多肽包含與對應第一野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、

83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的第一序列；及與對應第二野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的第二序列。在一些實施例中，多肽包含與對應第一野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之至少8個或9個連續胺基酸的第一序列；及與對應第二野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之至少16或17個連續胺基酸的第二序列。在一些實施例中，第二肽比第一肽長。在一些實施例中，第一肽比第二肽長。在一些實施例中，第一肽具有至少9、10、11、12、13、14、15、16、17;、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二肽具有至少17、18、19、20、21、22、

23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性之至少9個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，第二肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性之至少17個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，第二新抗原決定基比第一新抗原決定基長。在一些實施例中，第一新抗原決定基具有至少8個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一新抗原決定基具有8至12個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一新抗原決定基包含至少8個連續胺基酸之序列，其中8個連續胺基酸中之至少2個在野生型序列之對應位置處不同。在一些實施例中，第二新抗原決定基具有至少16個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二新抗原決定基具有16至25個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二新抗原決定基包含至少16個連續胺基酸之序列，其中16個連續胺基酸中之至少2個在野生型序列之對應位置處不同。

【0318】 在一些實施例中，第一肽包含至少一種額外突變。在一些

實施例中，至少一種額外突變中之一或多者不為第一新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者為第一新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，第二肽包含至少一種額外突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者不為第二新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者為第二新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，第一肽、第二肽或兩者包含至少一個側接序列，其中至少一個側接序列在新抗原決定基之上游或下游。在一些實施例中，至少一個側接序列與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。在一些實施例中，至少一個側接序列包含非野生型序列。在一些實施例中，至少一個側接序列為N端側接序列。在一些實施例中，至少一個側接序列為C端側接序列。在一些實施例中，第一肽之至少一個側接序列與第二肽之至少一個側接序列具有至　少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。在一些實施例中，第一肽之至少一個側接區域與第二肽之至少一個側接區域不同。在一些實施例中，至少一個側接殘基包含突變。在一些實施例中，第一新抗原決定基、第二新抗原決定基或兩者包含至少一個錨殘基。在一些實施例中，第一新抗原決定基之至少一個錨殘基在典型錨位置處。

在一些實施例中，第一新抗原決定基之至少一個錨殘基在非典型錨位置處。在一些實施例中，第二新抗原決定基之至少一個錨殘基在典型錨位置處。在一些實施例中，第二新抗原決定基之至少一個錨殘基在非典型錨位置處。在一些實施例中，第一新抗原決定基之至少一個錨殘基與第二新抗原決定基之至少一個錨殘基不同。在一些實施例中，至少一個錨殘基為野生型殘基。在一些實施例中，至少一個錨殘基為取代。在一些實施例中，第一新抗原決定基及/或第二新抗原決定基以比不具有取代之對應新抗原決定基更高之親和力與HLA蛋白結合。在一些實施例中，第一新抗原決定基及/或第二新抗原決定基以比不具有取代之對應野生型序列更高之親和力與HLA蛋白結合。在一些實施例中，至少一個錨殘基不包含突變。在一些實施例中，第一新抗原決定基、第二新抗原決定基或兩者包含至少一個錨殘基側接區域。在一些實施例中，新抗原決定基包含至少一個錨殘基。在一些實施例中，至少一個錨殘基包含至少兩個錨殘基。在一些實施例中，至少兩個錨殘基由包含至少1個胺基酸之分隔區域分隔開。在一些實施例中，至少一個錨殘基側接區域不在分隔區域內。在一些實施例中，至少一個錨殘基側接區域在至少兩個錨殘基之N端錨殘基之上游，在至少兩個錨殘基(a)及(b)兩者之C端錨殘基之下游。

【0319】 在一些實施例中，組合物包含佐劑。在一些實施例中，該組合物包含一或多種額外肽，其中一或多種額外肽包含第三新抗原決定基。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以比對應野生型序列更高之親和力與HLA蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於1000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，

與HLA蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於1000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA I類蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於1000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA II類蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基與由個體所表現之HLA等位基因所編碼之蛋白質結合。在一些實施例中，突變不存在於個體之非癌細胞中。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基由個體之癌細胞之基因或表現基因編碼。在一些實施例中，組合物包含第一T細胞，其包含第一TCR。在一些實施例中，組合物包含第二T細胞，其包含第二TCR。在一些實施例中，第一TCR包含非天然胞內域，及/或第二TCR包含非天然胞內域。在一些實施例中，第一TCR為可溶性TCR，及/或第二TCR為可溶性TCR。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為細胞毒性T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為γ δ T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為輔助T細胞。在一些實施例中，第一T細胞為用第一新抗原決定基刺激、擴增或誘導之T細胞，及/或第二T細胞為用第二新抗原決定基刺激、擴增或誘導之T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為自體T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為同種異體T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為工程改造T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二T細胞為細胞株之T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二TCR以小於1000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之

K_D或IC_{50}，與HLA-肽複合物結合。在一些態樣中，本文提供一種載體，其包含編碼本文所描述之第一及第二肽之聚核苷酸。在一些實施例中，聚核苷酸可操作地與啟動子連接。在一些實施例中，載體為自擴增RNA複製子、質體、噬菌體、轉位子、黏質體、病毒或病毒粒子。在一些實施例中，載體為病毒載體。在一些實施例中，載體來源於反轉錄病毒、慢病毒、腺病毒、腺相關病毒、疱疹病毒、痘病毒、α病毒、牛痘病毒、B型肝炎病毒、人類乳突狀瘤病毒或其假模式標本。在一些實施例中，載體為非病毒載體。在一些實施例中，非病毒載體為奈米粒子、陽離子脂質、陽離子聚合物、金屬奈米聚合物、奈米棒、脂質體、微胞、微泡、細胞穿透肽或脂質球。

【0320】 在一些態樣中，本文提供一種醫藥組合物，其包含：本文所描述之組合物或本文所描述之載體；及醫藥學上可接受之賦形劑。

【0321】 在一些實施例中，複數個細胞為自體細胞。在一些實施例中，複數個APC細胞為自體細胞。在一些實施例中，複數個T細胞為自體細胞。在一些實施例中，醫藥組合物進一步包含免疫調節劑或佐劑。在一些實施例中，免疫調節劑為細胞介素。在一些實施例中，佐劑為聚ICLC。在一些實施例中，佐劑為希托洛(Hiltonol)。

【0322】 在一些態樣中，本文提供一種治療癌症之方法，該方法包含向有需要之個體投與本文所描述之醫藥組合物。

【0323】 在一些態樣中，本文提供一種預防對癌症療法之耐受性的方法，該方法包含向有需要之個體投與本文所描述之醫藥組合物。

【0324】 在一些態樣中，本文提供一種誘導免疫反應之方法，該方法包含向有需要之個體投與本文所描述之醫藥組合物。

【0325】在一些實施例中，該免疫反應為體液反應。在一些實施例中，第一肽及第二肽係同時、單獨或依序投與。在一些實施例中，第一肽在第二肽之後依序投與。在一些實施例中，第二肽在第一肽之後依序投與。在一些實施例中，第一肽係在對於第二肽活化T細胞足夠的時間段之後依序投與。在一些實施例中，第二肽係在對於第一肽活化T細胞足夠的時間段之後依序投與。在一些實施例中，第一肽係在第二肽再刺激T細胞之後依序投與。在一些實施例中，第二肽係在第一肽再刺激T細胞之後依序投與。在一些實施例中，投與第一肽以刺激T細胞，且第二肽在第一肽再刺激T細胞之後投與。在一些實施例中，投與第二肽以刺激T細胞，且第一肽在第二肽再刺激T細胞之後投與。

【0326】在一些實施例中，個體患有癌症，其中癌症選自由以下組成之群：黑素瘤、卵巢癌、肺癌、前列腺癌、乳癌、結腸直腸癌、子宮內膜癌及慢性淋巴球性白血病(CLL)。在一些實施例中，該癌症為對抗雌激素療法具有耐受性之乳癌，其為MSI乳癌，為轉移性乳癌，為Her2陰性乳癌，為Her2陽性乳癌，為ER陰性乳癌，為ER陽性乳癌，為PR陽性乳癌，為PR陰性乳癌或其任何組合。在一些實施例中，乳癌表現具有突變之雌激素受體。在一些實施例中，個體患有對抗雌激素療法具有耐受性之乳癌。在一些實施例中，乳癌表現具有突變之雌激素受體。在一些實施例中，個體患有對依魯替尼(ibrutinib)療法具有耐受性之CLL。在一些實施例中，CLL表現具有突變，諸如C481S突變之布魯東(Bruton)酪胺酸激酶。在一些實施例中，個體患有對酪胺酸激酶抑制劑具有耐受性之肺癌。在一些實施例中，肺癌表現具有突變，諸如T790M突變之表皮成長因子受體(EGFR)。在一些實施例中，複數個包含第一肽之APC細胞及複數個

包含第二肽之APC細胞同時、單獨或依序投與。在一些實施例中，複數個包含第一TCR之T細胞及複數個包含第二TCR之T細胞同時、單獨或依序投與。在一些實施例中，該方法進一步包含投與至少一種額外治療劑或治療模式。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑或治療模式為手術、檢查點抑制劑、抗體或其片段、化學治療劑、輻射、疫苗、小分子、T細胞、載體及APC、聚核苷酸、溶瘤病毒或其任何組合。在一些實施例中，該至少一種額外治療劑為抗PD-1藥劑及抗PD-L1藥劑、抗CTLA-4藥劑或抗CD40藥劑。在一些實施例中，額外治療劑在投與根據本文所描述之醫藥組合物之前、同時或之後投與。

肽

【0327】 在態樣中，本發明提供經分離之肽，其包含來自**表1或表**2之腫瘤特異性突變。在態樣中，本發明提供經分離之肽，其包含來自**表34**之腫瘤特異性突變。在態樣中，本發明提供經分離之肽，其包含來自**表40A至表40D**之腫瘤特異性突變。此等肽及多肽在本文中被稱作「新抗原肽」或「新抗原多肽」。如本文所用，「多肽」、「肽」及其文法等效物係指通常由相鄰胺基酸之α-胺基與羧基之間的肽鍵彼此連接的胺基酸殘基(通常L-胺基酸)聚合物。多肽及肽包括(但不限於)「突變肽」、「新抗原肽」及「新抗原性肽」，多肽或肽可為不同長度，呈其中性(不帶電)形式或呈鹽形式，且不含修飾，諸如糖基化、側鏈氧化或磷酸化，或含有此等修飾，經受不破壞如本文所描述之多肽之生物活性的修飾的條件。肽或多肽可包含至少一個側接序列。如本文所用，術語「側接序列」係指肽中不為抗原決定基部分之片段或區域。

表1列舉GATA3 neoORF肽

類型	序列
8聚體	EPCSMLTG (SEQ ID NO: 305), PCSMLTGP (SEQ ID NO: 306), CSMLTGPP (SEQ ID NO: 307), SMLTGPPA (SEQ ID NO: 308), MLTGPPAR (SEQ ID NO: 309), LTGPPARV (SEQ ID NO: 310), TGPPARVP (SEQ ID NO: 311), GPPARVPA (SEQ ID NO: 312), PPARVPAV (SEQ ID NO: 313), PARVPAVP (SEQ ID NO: 314), ARVPAVPF (SEQ ID NO: 315), RVPAVPFD (SEQ ID NO: 316), VPAVPFDL (SEQ ID NO: 317), PAVPFDLH (SEQ ID NO: 318), AVPFDLHF (SEQ ID NO: 319), VPFDLHFC (SEQ ID NO: 320), PFDLHFCR (SEQ ID NO: 321), FDLHFCRS (SEQ ID NO: 322), DLHFCRSS (SEQ ID NO: 323), LHFCRSSI (SEQ ID NO: 324), HFCRSSIM (SEQ ID NO: 325), FCRSSIMK (SEQ ID NO: 326), CRSSIMKP (SEQ ID NO: 327), RSSIMKPK (SEQ ID NO: 328), SSIMKPKR (SEQ ID NO: 329), SIMKPKRD (SEQ ID NO: 330), IMKPKRDG (SEQ ID NO: 331), MKPKRDGY (SEQ ID NO: 332), KPKRDGYM (SEQ ID NO: 333), PKRDGYMF (SEQ ID NO: 334), KRDGYMFL (SEQ ID NO: 335), RDGYMFLK (SEQ ID NO: 336), DGYMFLKA (SEQ ID NO: 337), GYMFLKAE (SEQ ID NO: 338), YMFLKAES (SEQ ID NO: 339), MFLKAESK (SEQ ID NO: 340), FLKAESKI (SEQ ID NO: 341), LKAESKIM (SEQ ID NO: 342), KAESKIMF (SEQ ID NO: 343), AESKIMFA (SEQ ID NO: 344), ESKIMFAT (SEQ ID NO: 345), SKIMFATL (SEQ ID NO: 346), KIMFATLQ (SEQ ID NO: 347), IMFATLQR (SEQ ID NO: 348), MFATLQRS (SEQ ID NO: 349), FATLQRSS (SEQ ID NO: 350), ATLQRSSL (SEQ ID NO: 351), TLQRSSLW (SEQ ID NO: 352), LQRSSLWC (SEQ ID NO: 353), QRSSLWCL (SEQ ID NO: 354), RSSLWCLC (SEQ ID NO: 355), SSLWCLCS (SEQ ID NO: 356), SLWCLCSN (SEQ ID NO: 357)
9聚體	EPCSMLTGP (SEQ ID NO: 358), PCSMLTGPP (SEQ ID NO: 359), CSMLTGPPA (SEQ ID NO: 360), SMLTGPPAR (SEQ ID NO: 361), MLTGPPARV (SEQ ID NO: 362), LTGPPARVP (SEQ ID NO: 363), TGPPARVPA (SEQ ID NO: 364), GPPARVPAV (SEQ ID NO: 365), PPARVPAVP (SEQ ID NO: 366), PARVPAVPF (SEQ ID NO: 367), ARVPAVPFD (SEQ ID NO: 368), RVPAVPFDL (SEQ ID NO: 369), VPAVPFDLH (SEQ ID NO: 370), PAVPFDLHF (SEQ ID NO: 371), AVPFDLHFC (SEQ ID NO: 372), VPFDLHFCR (SEQ ID NO: 373), PFDLHFCRS (SEQ ID NO: 374), FDLHFCRSS (SEQ ID NO: 375), DLHFCRSSI (SEQ ID NO: 376), LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 377), HFCRSSIMK (SEQ ID NO: 378), FCRSSIMKP (SEQ ID NO: 379), CRSSIMKPK (SEQ ID NO: 380), RSSIMKPKR (SEQ ID NO: 381), SSIMKPKRD (SEQ ID NO: 382), SIMKPKRDG (SEQ ID NO: 383), IMKPKRDGY (SEQ ID NO: 384), MKPKRDGYM (SEQ ID NO: 385), KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 386), PKRDGYMFL (SEQ ID NO: 387), KRDGYMFLK (SEQ ID NO: 388), RDGYMFLKA (SEQ ID NO: 389), DGYMFLKAE (SEQ ID NO: 390), GYMFLKAES (SEQ ID NO: 391), YMFLKAESK (SEQ ID NO: 392), MFLKAESKI (SEQ ID NO: 393), FLKAESKIM (SEQ ID NO: 394), LKAESKIMF (SEQ ID NO: 395), KAESKIMFA (SEQ ID NO: 396), AESKIMFAT (SEQ ID NO: 397), ESKIMFATL (SEQ ID NO: 398), SKIMFATLQ (SEQ ID NO: 399), KIMFATLQR (SEQ ID NO: 400), IMFATLQRS (SEQ ID NO: 401), MFATLQRSS (SEQ ID NO: 402), FATLQRSSL (SEQ ID NO: 403), ATLQRSSLW (SEQ ID NO: 404), TLQRSSLWC (SEQ ID NO: 405), LQRSSLWCL (SEQ ID NO: 406), QRSSLWCLC (SEQ ID NO: 407), RSSLWCLCS (SEQ ID NO: 408), SSLWCLCSN (SEQ ID NO: 409), SLWCLCSNH (SEQ ID NO: 410)
10聚體	EPCSMLTGPP (SEQ ID NO: 411), PCSMLTGPPA (SEQ ID NO: 412),

	CSMLTGPPAR (SEQ ID NO: 413), SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 414), MLTGPPARVP (SEQ ID NO: 415), LTGPPARVPA (SEQ ID NO: 416), TGPPARVPAV (SEQ ID NO: 417), GPPARVPAVP (SEQ ID NO: 418), PPARVPAVPF (SEQ ID NO: 419), PARVPAVPFD (SEQ ID NO: 420), ARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 421), RVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 422), VPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 423), PAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 424), AVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 425), VPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 426), PFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 427), FDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 428), DLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 429), LHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 430), HFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 431), FCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 432), CRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 433), RSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 434), SSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 435), SIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 436), IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 437), MKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 438), KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 439), PKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 440), KRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 441), RDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 442), DGYMFLKAES (SEQ ID NO: 443), GYMFLKAESK (SEQ ID NO: 444), YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 445), MFLKAESKIM (SEQ ID NO: 446), FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 447), LKAESKIMFA (SEQ ID NO: 448), KAESKIMFAT (SEQ ID NO: 449), AESKIMFATL (SEQ ID NO: 450), ESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 451), SKIMFATLQR (SEQ ID NO: 452), KIMFATLQRS (SEQ ID NO: 453), IMFATLQRSS (SEQ ID NO: 454), MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 455), FATLQRSSLW (SEQ ID NO: 456), ATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 457), TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 458), LQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 459), QRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 460), RSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 461), SSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 462), SLWCLCSNH (SEQ ID NO: 463)
11聚體	EPCSMLTGPPA (SEQ ID NO: 464), PCSMLTGPPAR (SEQ ID NO: 465), CSMLTGPPARV (SEQ ID NO: 466), SMLTGPPARVP (SEQ ID NO: 467), MLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 468), LTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 469), TGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 470), GPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 471), PPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 472), PARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 473), ARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 474), RVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 475), VPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 476), PAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 477), AVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 478), VPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 479), PFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 480), FDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 481), DLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 482), LHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 483), HFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 484), FCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 485), CRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 486), RSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 487), SSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 488), SIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 489), IMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 490), MKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 491), KPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 492), PKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 493), KRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 494), RDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 495), DGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 496), GYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 497), YMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 498), MFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 499), FLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 500), LKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 501), KAESKIMFATL (SEQ ID NO: 502), AESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 503), ESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 504), SKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 505), KIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 506), IMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 507), MFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 508), FATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 509), ATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 510), TLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 511), LQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 512), QRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 513),

	RSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 514)
12聚體	EPCSMLTGPPAR (SEQ ID NO: 515), PCSMLTGPPARV (SEQ ID NO: 516), CSMLTGPPARVP (SEQ ID NO: 517), SMLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 518), MLTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 519), LTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 520), TGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 521), GPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 522), PPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 523), PARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 524), ARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 525), RVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 526), VPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 527), PAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 528), AVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 529), VPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 530), PFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 531), FDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 532), DLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 533), LHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 534), HFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 535), FCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 536), CRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 537), RSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 538), SSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 539), SIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 540), IMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 541), MKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 542), KPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 543), PKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 544), KRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 545), RDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 546), DGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 547), GYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 548), YMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 549), MFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 550), FLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 551), LKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 552), KAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 553), AESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 554), ESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 555), SKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 556), KIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 557), IMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 558), MFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 559), FATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 560), ATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 561), TLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 562), LQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 563), QRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 564)
13聚體	EPCSMLTGPPARV (SEQ ID NO: 565), PCSMLTGPPARVP (SEQ ID NO: 566), CSMLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 567), SMLTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 568), MLTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 569), LTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 570), TGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 571), GPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 572), PPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 573), PARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 574), ARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 575), RVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 576), VPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 577), PAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 578), AVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 579), VPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 580), PFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 581), FDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 582), DLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 583), LHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 584), HFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 585), FCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 586), CRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 587), RSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 588), SSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 589), SIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 590), IMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 591), MKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 592), KPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 593), PKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 594), KRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 595), RDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 596), DGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 597), GYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 598), YMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 599), MFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 600), FLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 601), LKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 602), KAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 603), AESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 604), ESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 605), SKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 606), KIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 607), IMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 608), MFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 609), FATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 610), ATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 611), TLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 612), LQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 613)

14聚體	EPCSMLTGPPARVP (SEQ ID NO: 614), PCSMLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 615), CSMLTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 616), SMLTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 617), MLTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 618), LTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 619), TGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 620), GPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 621), PPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 622), PARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 623), ARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 624), RVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 625), VPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 626), PAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 627), AVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 628), VPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 629), PFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 630), FDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 631), DLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 632), LHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 633), HFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 634), FCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 635), CRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 636), RSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 637), SSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 638), SIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 639), IMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 640), MKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 641), KPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 642), PKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 643), KRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 644), RDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 645), DGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 646), GYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 647), YMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 648), MFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 649), FLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 650), LKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 651), KAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 652), AESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 653), ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 654), SKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 655), KIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 656), IMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 657), MFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 658), FATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 659), ATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 660), TLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 661)
15聚體	EPCSMLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 662), PCSMLTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 663), CSMLTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 664), SMLTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 665), MLTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 666), LTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 667), TGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 668), GPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 669), PPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 670), PARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 671), ARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 672), RVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 673), VPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 674), PAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 675), AVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 676), VPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 677), PFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 678), FDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 679), DLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 680), LHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 681), HFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 682), FCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 683), CRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 684), RSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 685), SSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 686), SIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 687), IMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 688), MKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 689), KPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 690), PKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 691), KRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 692), RDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 693), DGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 694), GYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 695), YMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 696), MFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 697), FLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 698), LKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 699), KAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 700), AESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 701), ESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 702), SKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 703), KIMFATLQRSSLWCL

	(SEQ ID NO: 704), IMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 705), MFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 706), FATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 707), ATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 708)
16聚體	EPCSMLTGPPARVPAV (SEQ ID NO: 709), PCSMLTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 710), CSMLTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 711), SMLTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 712), MLTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 713), LTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 714), TGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 715), GPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 716), PPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 717), PARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 718), ARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 719), RVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 720), VPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 721), PAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 722), AVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 723), VPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 724), PFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 725), FDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 726), DLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 727), LHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 728), HFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 729), FCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 730), CRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 731), RSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 732), SSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 733), SIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 734), IMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 735), MKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 736), KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 737), PKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 738), KRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 739), RDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 740), DGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 741), GYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 742), YMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 743), MFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 744), FLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 745), LKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 746), KAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 747), AESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 748), ESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 749), SKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 750), KIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 751), IMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 752), MFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 753), FATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 754)
17聚體	EPCSMLTGPPARVPAVP (SEQ ID NO: 755), PCSMLTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 756), CSMLTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 757), SMLTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 758), MLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 759), LTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 760), TGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 761), GPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 762), PPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 763), PARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 764), ARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 765), RVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 766), VPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 767), PAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 768), AVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 769), VPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 770), PFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 771), FDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 772), DLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 773), LHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 774), HFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 775), FCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 776), CRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 777), RSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 778), SSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 779), SIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 780), IMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 781), MKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 782), KPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 783), PKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 784), KRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ

	ID NO: 785), RDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 786), DGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 787), GYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 788), YMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 789), MFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 790), FLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 791), LKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 792), KAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 793), AESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 794), ESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 795), SKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 796), KIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 797), IMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 798), MFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 799)
18聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPF (SEQ ID NO: 800), PCSMLTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 801), CSMLTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 802), SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 803), MLTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 804), LTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 805), TGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 806), GPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 807), PPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 808), PARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 809), ARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 810), RVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 811), VPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 812), PAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 813), AVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 814), VPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 815), PFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 816), FDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 817), DLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 818), LHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 819), HFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 820), FCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 821), CRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 822), RSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 823), SSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 824), SIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 825), IMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 826), MKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 827), KPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 828), PKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 829), KRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 830), RDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 831), DGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 832), GYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 833), YMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 834), MFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 835), FLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 836), LKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 837), KAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 838), AESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 839), ESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 840), SKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 841), KIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 842), IMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 843)
19聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFD (SEQ ID NO: 844), PCSMLTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 845), CSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 846), SMLTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 847), MLTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 848), LTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 849), TGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 850), GPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 851), PPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 852), PARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 853), ARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 854), RVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 855), VPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 856), PAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 857), AVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 858), VPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 859), PFDLHFCRSSIMKPKRDGY

	(SEQ ID NO: 860), FDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 861), DLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 862), LHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 863), HFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 864), FCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 865), CRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 866), RSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 867), SSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 868), SIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 869), IMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 870), MKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 871), KPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 872), PKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 873), KRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 874), RDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 875), DGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 876), GYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 877), YMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 878), MFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 879), FLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 880), LKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 881), KAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 882), AESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 883), ESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 884), SKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 885), KIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 886)
20聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDL (SEQ ID NO: 887), PCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 888), CSMLTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 889), SMLTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 890), MLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 891), LTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 892), TGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 893), GPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 894), PPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 895), PARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 896), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 897), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 898), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 899), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 900), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 901), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 902), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 903), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 904), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 905), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 906), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 907), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 908), CRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 909), RSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 910), SSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 911), SIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 912), IMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 913), MKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 914), KPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 915), PKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 916), KRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 917), RDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 918), DGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 919), GYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 920), YMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 921), MFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 922), FLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 923), LKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 924), KAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 925),

	AESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 926), ESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 927), SKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 928)
21聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 929), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 930), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 931), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 932), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 933), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 934), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 935), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 936), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 937), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 938), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 939), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 940), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 941), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 942), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 943), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 944), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 945), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 946), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 947), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 948), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 949), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 950), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 951), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 952), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 953), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 954), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 955), MKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 956), KPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 957), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 958), KRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 959), RDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 960), DGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 961), GYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 962), YMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 963), MFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 964), FLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 965), LKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 966), KAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 967), AESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 968), ESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 969)
22聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHF (SEQ ID NO: 970), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 971), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 972), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 973), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 974), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 975), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 976), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 977),

	PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 978), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 979), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 980), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 981), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 982), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 983), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 984), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 985), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 986), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 987), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 988), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 989), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 990), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 991), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 992), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 993), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 994), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 995), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 996), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 997), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 998), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 999), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1000), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1001), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1002), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1003), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1004), MFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1005), FLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1006), LKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1007), KAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1008), AESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1009)
23聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFC (SEQ ID NO: 1010), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 1011), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 1012), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 1013), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 1014), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1015), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1016), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1017), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1018), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1019), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1020), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1021), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1022), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1023), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1024), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1025), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1026), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1027), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1028),

	LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1029), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1030), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1031), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1032), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1033), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1034), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1035), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1036), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1037), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1038), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1039), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1040), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1041), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1042), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1043), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1044), MFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1045), FLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1046), LKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1047), KAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1048)
24聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 1049), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 1050), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 1051), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 1052), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1053), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1054), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1055), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1056), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1057), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1058), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1059), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1060), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1061), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1062), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1063), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1064), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1065), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1066), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1067), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1068), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1069), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1070), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1071), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1072), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1073), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1074), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1075), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1076), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1077), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1078), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1079),

	RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1080), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1081), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1082), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1083), MFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1084), FLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1085), LKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1086)
25聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRS (SEQ ID NO: 1087), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 1088), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 1089), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1090), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1091), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1092), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1093), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1094), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1095), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1096), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1097), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1098), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1099), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1100), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1101), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1102), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1103), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1104), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1105), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1106), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1107), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1108), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1109), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1110), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1111), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1112), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1113), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1114), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1115), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1116), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1117), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1118), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1119), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1120), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1121), MFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1122), FLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1123)
26聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSS (SEQ ID NO: 1124), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 1125), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1126), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1127), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1128), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1129), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1130),

	GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1131), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1132), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1133), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1134), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1135), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1136), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1137), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1138), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1139), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1140), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1141), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1142), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1143), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1144), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1145), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1146), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1147), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1148), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1149), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1150), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1151), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1152), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1153), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1154), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1155), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1156), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1157), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1158), MFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1159)
27聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSI (SEQ ID NO: 1160), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1161), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1162), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1163), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1164), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1165), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1166), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1167), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1168), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1169), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1170), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1171), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1172), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1173), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1174), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1175), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1176), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1177), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1178), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1179), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1180), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1181),

	CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1182), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1183), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1184), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1185), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1186), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1187), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1188), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1189), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1190), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1191), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1192), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1193), YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1194)
28聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIM (SEQ ID NO: 1195), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1196), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1197), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1198), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1199), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1200), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1201), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1202), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1203), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1204), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1205), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1206), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1207), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1208), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1209), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1210), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1211), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1212), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1213), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1214), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1215), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1216), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1217), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1218), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1219), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1220), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1221), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1222), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1223), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1224), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1225), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1226), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1227), GYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1228)
29聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMK (SEQ ID NO: 1229), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1230), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1231), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1232),

	MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1233), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1234), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1235), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1236), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1237), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1238), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1239), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1240), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1241), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1242), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1243), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1244), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1245), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1246), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1247), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1248), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1249), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1250), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1251), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1252), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1253), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1254), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1255), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1256), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1257), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1258), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1259), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1260), DGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1261)
30聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKP (SEQ ID NO: 1262), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1263), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1264), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1265), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1266), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1267), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1268), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1269), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1270), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1271), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1272), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1273), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1274), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1275), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1276), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1277), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1278), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1279), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1280), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1281), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1282), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1283),

	CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1284), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1285), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1286), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1287), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1288), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1289), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1290), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1291), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1292), RDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1293)
31聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPK (SEQ ID NO: 1294), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1295), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1296), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1297), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1298), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1299), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1300), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1301), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1302), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1303), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1304), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1305), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1306), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1307), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1308), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1309), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1310), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1311), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1312), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1313), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1314), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1315), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1316), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1317), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1318), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1319), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1320), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1321), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1322), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1323), KRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1324)
32聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKR (SEQ ID NO: 1325), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1326), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1327), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1328), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1329), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1330), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1331), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1332), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1333), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1334),

	ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1335), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1336), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1337), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1338), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1339), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1340), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1341), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1342), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1343), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1344), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1345), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1346), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1347), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1348), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1349), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1350), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1351), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1352), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1353), PKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1354)
33聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 1355), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1356), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1357), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1358), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1359), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1360), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1361), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1362), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1363), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1364), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1365), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1366), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1367), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1368), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1369), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1370), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1371), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1372), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1373), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1374), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1375), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1376), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1377), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1378), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1379), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1380), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1381), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1382), KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1383)
34聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDG (SEQ ID NO: 1384), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1385),

	CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1386), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1387), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1388), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1389), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1390), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1391), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1392), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1393), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1394), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1395), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1396), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1397), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1398), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1399), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1400), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1401), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1402), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1403), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1404), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1405), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1406), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1407), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1408), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1409), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1410), MKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1411)
35聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGY (SEQ ID NO: 1412), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1413), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1414), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1415), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1416), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1417), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1418), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1419), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1420), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1421), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1422), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1423), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1424), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1425), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1426), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1427), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1428), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1429), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1430), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1431), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1432), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1433), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1434), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1435), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1436),

	SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1437), IMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1438)
36聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 1439), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1440), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1441), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1442), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1443), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1444), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1445), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1446), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1447), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1448), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1449), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1450), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1451), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1452), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1453), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1454), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1455), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1456), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1457), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1458), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1459), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1460), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1461), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1462), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1463), SIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1464)
37聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMF (SEQ ID NO: 1465), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1466), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1467), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1468), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1469), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1470), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1471), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1472), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1473), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1474), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1475), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1476), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1477), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1478), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1479), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1480), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1481), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1482), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1483), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1484), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1485), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1486), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1487),

	RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1488), SSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1489)
38聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 1490), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1491), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1492), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1493), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1494), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1495), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1496), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1497), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1498), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1499), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1500), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1501), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1502), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1503), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1504), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1505), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1506), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1507), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1508), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1509), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1510), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1511), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1512), RSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1513)
39聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLK (SEQ ID NO: 1514), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1515), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID NO: 1516), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1517), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1518), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1519), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1520), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1521), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1522), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1523), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1524), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1525), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1526), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1527), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1528), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1529), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1530), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1531), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1532), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1533), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1534), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1535), CRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1536)
40聚體	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKA (SEQ ID NO: 1537), PCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAE (SEQ ID

	NO: 1538), CSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAES (SEQ ID NO: 1539), SMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 1540), MLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 1541), LTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIM (SEQ ID NO: 1542), TGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMF (SEQ ID NO: 1543), GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFA (SEQ ID NO: 1544), PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 1545), PARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATL (SEQ ID NO: 1546), ARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQ (SEQ ID NO: 1547), RVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 1548), VPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 1549), PAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 1550), AVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 1551), VPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLW (SEQ ID NO: 1552), PFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 1553), FDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 1554), DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 1555), LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCS (SEQ ID NO: 1556), HFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSN (SEQ ID NO: 1557), FCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 1558)

下表2列舉例示性所選擇肽

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
表2		框移[1]		
GATA3	L328fs N334fs	AQAKAVCSQESRDVLCELSDHHNHTLEEECQWGPCLQCLWALLQASQY* (SEQ ID NO: 1559)	CLQCLWALL (A02.01) (SEQ ID NO: 1561) CQWGPCLQCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1562) QWGPCLQCL (A24.02) (SEQ ID NO: 1563) QWGPCLQCLW (A24.02) (SEQ ID NO: 1564)	乳癌
GATA3	H400fs S408fs S408fs S430fs H434fs H435fs	PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH* (SEQ ID NO: 1560)	AIQPVLWTT (A02.01) (SEQ ID NO: 1565) ALQPLQPHA (A02.01) (SEQ ID NO: 1566) DLHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1567) EPHLALQPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1568) ESKIMFATL (B08.01) (SEQ ID NO: 1569) FATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1570)	乳癌

			FLKAESKIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1571) FLKAESKIMF (B08.01) (SEQ ID NO: 1572) GPPARVPAV (B07.02) (SEQ ID NO: 1573) IMKPKRDGYM (B08.01) (SEQ ID NO: 1574) KIMFATLQR (A03.01) (SEQ ID NO: 1575) KPKRDGYMF (B07.02) (SEQ ID NO: 1576) KPKRDGYMFL (B07.02) (SEQ ID NO: 1577) LHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1578) LQHGHRHGL (B08.01) (SEQ ID NO: 1579) MFATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1580) MFLKAESKI (A24.02) (SEQ ID NO: 1581) MLTGPPARV (A02.01) (SEQ ID NO: 1582) QPVLWTTPPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1583) SMLTGPPARV (A02.01) (SEQ ID NO: 1584) TLQRSSLWCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1585) VLPEPHLAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1586) VPAVPFDLHF (B07.02) (SEQ ID NO: 1587) YMFLKAESK (A03.01) (SEQ ID NO: 1588) YMFLKAESKI (A02.01, A03.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1589)	

[1]加底線的胺基酸表示非天然胺基酸

表3

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
表3A		**點突變[1]**		
AKT1	E17K	MSDVAIVKEGWLH KRGKYIKTWRPRYF LLKNDGTFIGYKER	KYIKTWRPRY (A24.02) (SEQ ID NO: 1632) WLHKRGKYI (A02.01,	BRCA、 CESC、 HNSC、

		PQDVDQREAPLNNF SVAQCQLMKTER (SEQ ID NO: 1590)	B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1633) WLHKRGKYIK (A03.01) (SEQ ID NO: 1634)	LUSC、 PRAD、 SKCM、THCA
ANAPC1	T537A	TMLVLEGSGNLVLY TGVVRVGKVFIPGL PAPSLTMSNTMPRP STPLDGVSAPKPLSK LLGSLDEVVLLSPVP ELRDSSKLHDSLYN EDCTFQQLGTYIHSI (SEQ ID NO: 1591)	APKPLSKLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1635) GVSAPKPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1636) VSAPKPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1637)	GBM、LUSC、 PAAD、 PRAD、SKCM
FGFR3	S249C	HRIGGIKLRHQQWS LVMESVVPSDRGNY TCVVENKFGSIRQT YTLDVLERCPHRPIL QAGLPANQTAVLGS DVEFHCKVYSDAQP HIQWLKHVEVNGS KVG (SEQ ID NO: 1592)	CPHRPILQA (B07.02) (SEQ ID NO: 1638)	BLCA、 HNSC、KIRP、 LUSC
FRG1B	I10T	MREPIYMHSTMVFL PWELHTKKGPSPPE QFMAVKLSDSRTAL KSGYGKYLGINSDE LVGHSDAIGPREQW EPVFQNGKMALLAS NSCFIR (SEQ ID NO: 1593)	KLSDSRTAL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1639) KLSDSRTALK (A03.01) (SEQ ID NO: 1640) LSDSRTALK (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1641) RTALKSGYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1642) TALKSGYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1643)	KIRP、PRAD、 SKCM
FRG1B	L52S	AVKLSDSRIALKSG YGKYLGINSDELVG HSDAIGPREQWEPV FQNGKMALSASNSC FIRCNEAGDIEAKSK TAGEEEMIKIRSCAE KETKKKDDIPEEDK G (SEQ ID NO: 1594)	ALSASNSCF (A02.01, A24.02, B07.02) (SEQ ID NO: 1644) ALSASNSCFI (A02.01) (SEQ ID NO: 1645) FQNGKMALSA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1646)	GBM、KIRP、 PRAD、SKCM
HER2	L755S (耐受性)	AMPNQAQMRILKET ELRKVKVLGSGAFG TVYKGIWIPDGENV KIPVAIKVSRENTSP KANKEILDEAYVM AGVGSPYVSRLLGI CLTSTVQLVTQLMP YGC (SEQ ID NO: 1595)	KVSRENTSPK (A03.01) (SEQ ID NO: 1647)	BRCA
IDH1	R132G	RVEEFKLKQMWKS	KPIIIGGHAY (B07.02)	BLCA、

		PNGTIRNILGGTVFR EAIICKNIPRLVSGW VKPIIIGGHAYGDQY RATDFVVPGPGKVE ITYTPSDGTQKVTY LVHNFEEGGGVAM GM (SEQ ID NO: 1596)	(SEQ ID NO: 1648)	BRCA、CRC、 GBM、HNSC、 LUAD、 PAAD、 PRAD、UCEC
KRAS	G12C	MTEYKLVVVGACG VGKSALTIQLIQNHF VDEYDPTIEDSYRK QVVIDGETCLLDILD TAGQE (SEQ ID NO: 1597)	KLVVVGACGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1649) LVVVGACGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1650) VVGACGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1651) VVVGACGVGK (A03.01) (SEQ ID NO: 1652)	BRCA、 CESC、CRC、 HNSC、 LUAD、 PAAD、UCEC
KRAS	G12D	MTEYKLVVVGADG VGKSALTIQLIQNHF VDEYDPTIEDSYRK QVVIDGETCLLDILD TAGQE (SEQ ID NO: 1598)	VVGADGVGK (A11.01) (SEQ ID NO: 1653) VVVGADGVGK (A11.01) (SEQ ID NO: 1654) KLVVVGADGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1655) LVVVGADGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1656)	BLCA、 BRCA、 CESC、CRC、 GBM、HNSC、 KIRP、LIHC、 LUAD、 PAAD、 SKCM、UCEC
KRAS	G12V	MTEYKLVVVGAVG VGKSALTIQLIQNHF VDEYDPTIEDSYRK QVVIDGETCLLDILD TAGQE (SEQ ID NO: 1599)	KLVVVGAVGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1657) LVVVGAVGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1658) VVGAVGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1659) VVVGAVGVGK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1660)	BRCA、 CESC、CRC、 LUAD、 PAAD、 THCA、UCEC
KRAS	Q61H	AGGVGKSALTIQLI QNHFVDEYDPTIED SYRKQVVIDGETCL LDILDTAGHEEYSA MRDQYMRTGEGFL CVFAINNTKSFEDIH HYREQIKRVKDSED VPM (SEQ ID NO: 1600)	ILDTAGHEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1661)	CRC、LUSC、 PAAD、 SKCM、UCEC
KRAS	Q61L	AGGVGKSALTIQLI QNHFVDEYDPTIED SYRKQVVIDGETCL LDILDTAGLEEYSA MRDQYMRTGEGFL CVFAINNTKSFEDIH	ILDTAGLEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1662) LLDILDTAGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1663)	CRC、GBM、 HNSC、 LUAD、 SKCM、UCEC

		HYREQIKRVKDSED VPM (SEQ ID NO: 1601)		
NRAS	Q61K	AGGVGKSALTIQLI QNHFVDEYDPTIED SYRKQVVIDGETCL LDILDTAGKEEYSA MRDQYMRTGEGFL CVFAINNSKSFADIN LYREQIKRVKDSDD VPM (SEQ ID NO: 1602)	ILDTAGKEEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1664)	BLCA、CRC、 LIHC、LUAD、 LUSC、 SKCM、 THCA、UCEC
NRAS	Q61R	AGGVGKSALTIQLI QNHFVDEYDPTIED SYRKQVVIDGETCL LDILDTAGREEYSA MRDQYMRTGEGFL CVFAINNSKSFADIN LYREQIKRVKDSDD VPM (SEQ ID NO: 1603)	ILDTAGREEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1665)	BLCA、CRC、 LUSC、 PAAD、 PRAD、 SKCM、 THCA、UCEC
PIK3CA	E542K	IEEHANWSVSREAG FSYSHAGLSNRLAR DNELRENDKEQLKA ISTRDPLSKITEQEK DFLWSHRHYCVTIP EILPKLLLSVKWNS RDEVAQMYCLVKD WPP (SEQ ID NO: 1604)	AISTRDPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1666)	BLCA、 BRCA、 CESC、CRC、 GBM、HNSC、 KIRC、KIRP、 LIHC、LUAD、 LUSC、 PRAD、UCEC
PTEN	R130Q	KFNCRVAQYPFEDH NPPQLELIKPFCEDL DQWLSEDDNHVAA IHCKAGKGQTGVMI CAYLLHRGKFLKAQ EALDFYGEVRTRDK KGVTIPSQRRYVYY YSY (SEQ ID NO: 1605)	QTGVMICAY (A01.01) (SEQ ID NO: 1667)	BRCA、 CESC、CRC、 GBM、KIRC、 LUSC、UCEC
RAC1	P29S	MQAIKCVVVGDGA VGKTCLLISYTTNAF SGEYIPTVFDNYSA NVMVDGKPVNLGL WDTAGQEDYDRLR PLSYPQTVGET (SEQ ID NO: 1606)	FSGEYIPTV (A02.01) (SEQ ID NO: 1668) TTNAFSGEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1669) YTTNAFSGEY (A01.01) (SEQ ID NO: 1670)	黑素瘤
SF3B1	K700E	AVCKSKKSWQARH TGIKIVQQIAILMGC AILPHLRSLVEIIEHG LVDEQQEVRTISAL AIAALAEAATPYGIE	GLVDEQQEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1671)	與MDS相關之AML；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴

		SFDSVLKPLWKGIR QHRGKGLAAFLKAI (SEQ ID NO: 1607)		瘤；骨髓發育不良症候群；AML；乳房之內腔NS癌瘤；慢性骨髓性白血病；胰臟導管癌；慢性骨髓單核球性白血病；慢性淋巴球性白血病-小淋巴球性淋巴瘤；骨髓纖維化；骨髓發育不良症候群；PRAD；必需血小板增多症；髓成肌細胞瘤
SPOP	F133L	YLSLYLLLVSCPKSE VRAKFKFSILNAKG EETKAMESQRAYRF VQGKDWGLKKFIR RDFLLDEANGLLPD DKLTLFCEVSVVQD SVNISGQNTMNMV KVPE (SEQ ID NO: 1608)	FVQGKDWGL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1672)	PRAD
SPOP	F133V	YLSLYLLLVSCPKSE VRAKFKFSILNAKG EETKAMESQRAYRF VQGKDWGVKKFIR RDFLLDEANGLLPD DKLTLFCEVSVVQD SVNISGQNTMNMV KVPE (SEQ ID NO: 1609)	FVQGKDWGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1673)	PRAD
TP53	G245S	IRVEGNLRVEYLDD RNTFRHSVVVPYEP PEVGSDCTTIHYNY MCNSSCMGSMNRR PILTIITLEDSSGNLL GRNSFEVRVCACPG RDRRTEEENLRKKG EP (SEQ ID NO: 1610)	CMGSMNRRPI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1674) GSMNRRPIL (B08.01) (SEQ ID NO: 1675) MGSMNRRPI (B08.01) (SEQ ID NO: 1676) MGSMNRRPIL (B08.01) (SEQ ID NO: 1677) SMNRRPILTI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1678)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUSC、PAAD、PRAD
TP53	R248Q	EGNLRVEYLDDRNT FRHSVVVPYEPPEV	CMGGMNQRPI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO:	BLCA、BRCA、CRC、

		GSDCTTIHYNYMCN SSCMGGMNQRPILT IITLEDSSGNLLGRN SFEVRVCACPGRDR RTEEENLRKKGEPH HE (SEQ ID NO: 1611)	1679) GMNQRPILTI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1680) NQRPILTII (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1681)	GBM、HNSC、KIRC、LIHC、LUSC、PAAD、PRAD、UCEC
TP53	R248W	EGNLRVEYLDDRNT FRHSVVVPYEPPEV GSDCTTIHYNYMCN SSCMGGMNWRPILT IITLEDSSGNLLGRN SFEVRVCACPGRDR RTEEENLRKKGEPH HE (SEQ ID NO: 1612)	CMGGMNWRPI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1682) GMNWRPILTI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1683) MNWRPILTI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1684) MNWRPILTII (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1685)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LIHC、LUSC、PAAD、SKCM、UCEC
TP53	R273C	PEVGSDCTTIHYNY MCNSSCMGGMNRR PILTIITLEDSSGNLL GRNSFEVCVCACPG RDRRTEEENLRKKG EPHHELPPGSTKRA LPNNTSSSPQPKKKP L (SEQ ID NO: 1613)	NSFEVCVCA (A02.01) (SEQ ID NO: 1686)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUSC、PAAD、UCEC
TP53	R273H	PEVGSDCTTIHYNY MCNSSCMGGMNRR PILTIITLEDSSGNLL GRNSFEVHVCACPG RDRRTEEENLRKKG EPHHELPPGSTKRA LPNNTSSSPQPKKKP L (SEQ ID NO: 1614)	NSFEVHVCA (A02.01) (SEQ ID NO: 1687)	BRCA、CRC、GBM、HNSC、LIHC、LUSC、PAAD、UCEC
TP53	Y220C	TEVVRRCPHHERCS DSDGLAPPQHLIRV EGNLRVEYLDDRNT FRHSVVVPCEPPEV GSDCTTIHYNYMCN SSCMGGMNRRPILTI ITLEDSSGNLLGRNS F (SEQ ID NO: 1615)	VVPCEPPEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1688) VVVPCEPPEV (A02.01) (SEQ ID NO: 1689)	BLCA、BRCA、GBM、HNSC、LIHC、LUAD、LUSC、PAAD、SKCM、UCEC
表3B		**與MSI相關之框移[1]**		
MSH6	F1088fs; +1	YNFDKNYKDWQSA VECIAVLDVLLCLA NYSRGGDGPMCRP VILLPEDTPPLLRA (SEQ ID NO: 1616)	ILLPEDTPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1690) LLPEDTPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1691)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤(Lynch)症候群
表3C		**框移[1]**		

APC	F1354fs	AKFQQCHSTLEPNP ADCRVLVYLQNQP GTKLLNFLQERNLP PKVVLRHPKVHLNT MFRRPHSCLADVLL SVHLIVLRVVRLPAP FRVNHAVEW* (SEQ ID NO: 1617)	APFRVNHAV (B07.02) (SEQ ID NO: 1692) CLADVLLSV (A02.01) (SEQ ID NO: 1693) FLQERNLPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 1694) HLIVLRVVRL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1695) HPKVHLNTM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1696) HPKVHLNTMF (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1697) KVHLNTMFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1698) KVHLNTMFRR (A03.01) (SEQ ID NO: 1699) LPAPFRVNHA (B07.02) (SEQ ID NO: 1700) MFRRPHSCL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1701) MFRRPHSCLA (B08.01) (SEQ ID NO: 1702) NTMFRRPHSC (B08.01) (SEQ ID NO: 1703) RPHSCLADV (B07.02) (SEQ ID NO: 1704) RPHSCLADVL (B07.02) (SEQ ID NO: 1705) RVVRLPAPFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1706) SVHLIVLRV (A02.01) (SEQ ID NO: 1707) TMFRRPHSC (B08.01) (SEQ ID NO: 1708) TMFRRPHSCL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1709) VLLSVHLIV (A02.01) (SEQ ID NO: 1710) VLLSVHLIVL (A02.01) (SEQ ID NO: 1711) VLRVVRLPA (B08.01) (SEQ ID NO: 1712) VVRLPAPFR (A03.01) (SEQ ID NO: 1713)	CRC、LUAD、UCEC、STAD
ARID1A	Y1324fs	ALGPHSRISCLPTQT RGCILLAATPRSSSS	AMPILPLPQL (A02.01) (SEQ ID NO: 1714)	STAD、UCEC、

		SSSNDMIPMAISSPP KAPLLAAPSPASRL QCINSNSRITSGQW MAHMALLPSGTKG RCTACHTALGRGSL SSSSCPQPSPSLPAS NKLPSLPLSKMYTT SMAMPILPLPQLLLS ADQQAAPRTNFHSS LAETVSLHPLAPMP SKTCHHK* (SEQ ID NO: 1618)	APLLAAPSPA (B07.02) (SEQ ID NO: 1715) APRTNFHSS (B07.02) (SEQ ID NO: 1716) APRTNFHSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1717) CPQPSPSLPA (B07.02) (SEQ ID NO: 1718) GQWMAHMAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1719) GQWMAHMALL (A02.01) (SEQ ID NO: 1720) HMALLPSGTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1721) HTALGRGSL (B07.02) (SEQ ID NO: 1722) IPMAISSPP (B07.02) (SEQ ID NO: 1723) IPMAISSPPK (B07.02) (SEQ ID NO: 1724) KLPSLPLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 1725) KLPSLPLSKM (A02.01) (SEQ ID NO: 1726) KMYTTSMAM (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 1727) LLAAPSPASR (A03.01) (SEQ ID NO: 1728) LLLSADQQAA (A02.01) (SEQ ID NO: 1729) LLSADQQAA (A02.01) (SEQ ID NO: 1730) LPASNKLPS (B07.02) (SEQ ID NO: 1731) LPASNKLPSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1732) LPLPQLLLSA (B07.02) (SEQ ID NO: 1733) LPSLPLSKM (B07.02) (SEQ ID NO: 1734) LSKMYTTSM (B08.01) (SEQ ID NO: 1735) MALLPSGTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1736) MPILPLPQL (B07.02) (SEQ ID NO: 1737) MPILPLPQLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1738)	BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

			MYTTSMAMPI (A24.02) (SEQ ID NO: 1739) PMAISSPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 1740) QWMAHMALL (A24.02) (SEQ ID NO: 1741) SKMYTTSMAM (B07.02) (SEQ ID NO: 1742) SMAMPILPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1743) SNKLPSLPL (B08.01) (SEQ ID NO: 1744) SPASRLQCI (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1745) SPPKAPLLAA (B07.02) (SEQ ID NO: 1746) SPSLPASNKL (B07.02) (SEQ ID NO: 1747) YTTSMAMPI (A02.01) (SEQ ID NO: 1748) YTTSMAMPIL (A02.01) (SEQ ID NO: 1749)	
ARID1A	G1848fs	RSYRRMIHLWWTAQISLGVCRSLTVACCTGGLVGGTPLSISRPTSRARQSCCLPGLTHPAHQPLGSM* (SEQ ID NO: 1619)	CLPGLTHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 1750) GLTHPAHQPL (A02.01) (SEQ ID NO: 1751) HPAHQPLGSM (B07.02) (SEQ ID NO: 1752) LTHPAHQPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1753) RPTSRARQSC (B07.02) (SEQ ID NO: 1754) RQSCCLPGL (A02.01) (SEQ ID NO: 1755) TSRARQSCCL (B08.01) (SEQ ID NO: 1756)	STAD、UCEC、BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS
β2M	L13fs	QHSGRDVSLRGLSCARATLSFWPGGYPAYSKDSGLLTSSSREWKVKFPELLCVWVSSIRH* (SEQ ID NO: 1620)	ELLCVWVSSI (A02.01) (SEQ ID NO: 1757) EWKVKFPEL (B08.01) (SEQ ID NO: 1758) KFPELLCVW (A24.02) (SEQ ID NO: 1759) LLCVWVSSI (A02.01) (SEQ ID NO: 1760) LLTSSSREWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1761) LTSSSREWK (A03.01) (SEQ ID NO: 1762) YPAYSKDSGL (B07.02)	CRC、STAD、SKCM、HNSC

			(SEQ ID NO: 1763)	
GATA3	L328fs N334fs	AQAKAVCSQESRD VLCELSDHHNHTLE EECQWGPCLQCLW ALLQASQY* (SEQ ID NO: 1621)	CLQCLWALL (A02.01) (SEQ ID NO: 1764) CQWGPCLQCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1765) QWGPCLQCL (A24.02) (SEQ ID NO: 1766) QWGPCLQCLW (A24.02) (SEQ ID NO: 1767)	乳癌
GATA3	H400fs S408fs S408fs S430fs H434fs H435fs	PGRPLQTHVLPEPH LALQPLQPHADHAH ADAPAIQPVLWTTP PLQHGHRHGLEPCS MLTGPPARVPAVPF DLHFCRSSIMKPKR DGYMFLKAESKIMF ATLQRSSLWCLCSN H* (SEQ ID NO: 1622)	AIQPVLWTT (A02.01) (SEQ ID NO: 1768) ALQPLQPHA (A02.01) (SEQ ID NO: 1769) DLHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1770) EPHLALQPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1771) ESKIMFATL (B08.01) (SEQ ID NO: 1772) FATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1773) FLKAESKIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1774) FLKAESKIMF (B08.01) (SEQ ID NO: 1775) GPPARVPAV (B07.02) (SEQ ID NO: 1776) IMKPKRDGYM (B08.01) (SEQ ID NO: 1777) KIMFATLQR (A03.01) (SEQ ID NO: 1778) KPKRDGYMF (B07.02) (SEQ ID NO: 1779) KPKRDGYMFL (B07.02) (SEQ ID NO: 1780) LHFCRSSIM (B08.01) (SEQ ID NO: 1781) LQHGHRHGL (B08.01) (SEQ ID NO: 1782) MFATLQRSSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1783) MFLKAESKI (A24.02) (SEQ ID NO: 1784) MLTGPPARV (A02.01) (SEQ ID NO: 1785) QPVLWTTPPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1786) SMLTGPPARV (A02.01)	乳癌

			(SEQ ID NO: 1787) TLQRSSLWCL (A02.01) (SEQ ID NO: 1788) VLPEPHLAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1789) VPAVPFDLHF (B07.02) (SEQ ID NO: 1790) YMFLKAESK (A03.01) (SEQ ID NO: 1791) YMFLKAESKI (A02.01, A03.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1792)	
MLL2	P647fs L656fs	TRRCHCCPHLRSHP CPHHLRNHPRPHHL RHHACHHHLRNCP HPHFLRHCTCPGRW RNRPSLRRLRSLLCL PHLNHHLFLHWRSR PCLHRKSHPHLLHL RRLYPHHLKHRPCP HHLKNLLCPRHLRN CPLPRHLKHLACLH HLRSHPCPLHLKSH PCLHHRRHLVCSHH LKSLLCPLHLRSLPF PHHLRHHACPHHLR TRLCPHHLKNHLCP PHLRYRAYPPCLWC HACLHRLRNLPCPH RLRSLPRPLHLRLH ASPHHLRTPPHPHH LRTHLLPHHRRTRS CPCRWRSHPCCHYL RSRNSAPGPRGRTC HPGLRSRTCPPGLRS HTYLRRLRSHTCPPS LRSHAYALCLRSHT CPPRLRDHICPLSLR NCTCPPRLRSRTCLL CLRSHACPPNLRNH TCPPSLRSHACPPGL RNRICPLSLRSHPCP LGLKSPLRSQANAL HLRSCPCSLPLGNHP YLPCLESQPCLSLGN HLCPLCPRSCRCPHL GSHPCRLS* (SEQ ID NO: 1623)	APGPRGRTC (B07.02) (SEQ ID NO: 1793) CLRSHTCPPR (A03.01) (SEQ ID NO: 1794) CLWCHACLHR (A03.01) (SEQ ID NO: 1795) CPHLGSHPC (B07.02) (SEQ ID NO: 1796) CPLGLKSPL (B07.02) (SEQ ID NO: 1797) CPRSCRCPH (B07.02) (SEQ ID NO: 1798) CPRSCRCPHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1799) CSLPLGNHPY (A01.01) (SEQ ID NO: 1800) GLRNRICPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1801) GLRSHTYLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1802) GLRSHTYLRR (A03.01) (SEQ ID NO: 1803) GPRGRTCHPG (B07.02) (SEQ ID NO: 1804) HLGSHPCRL (B08.01) (SEQ ID NO: 1805) HLRLHASPH (A03.01) (SEQ ID NO: 1806) HLRSCPCSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1807) HLRTHLLPH (A03.01) (SEQ ID NO: 1808) HLRTHLLPHH (A03.01) (SEQ ID NO: 1809) HLRYRAYPP (B08.01) (SEQ ID NO: 1810)	STAD、 BLCA、CRC、 HNSC、BRCA

			HLRYRAYPPC (B08.01) (SEQ ID NO: 1811) HPHHLRTHL (B07.02) (SEQ ID NO: 1812) HPHHLRTHLL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1813) HTYLRRLRSH (A03.01) (SEQ ID NO: 1814) LPCPHRLRSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1815) LPHHRRTRSC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1816) LPLGNHPYL (B07.02) (SEQ ID NO: 1817) LPRPLHLRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1818) NLRNHTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 1819) PPRLRSRTCL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1820) RLHASPHHL (A02.01) (SEQ ID NO: 1821) RLHASPHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1822) RLRDHICPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1823) RLRNLPCPH (A03.01) (SEQ ID NO: 1824) RLRNLPCPHR (A03.01) (SEQ ID NO: 1825) RLRSHTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 1826) RLRSLPRPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1827) RLRSLPRPLH (A03.01) (SEQ ID NO: 1828) RLRSRTCLL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1829) RNRICPLSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1830) RPLHLRLHA (B07.02) (SEQ ID NO: 1831)	

			RPLHLRLHAS (B07.02) (SEQ ID NO: 1832) RSHACPPGLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1833) RSHACPPNLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1834) RSHAYALCLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1835) RSHPCCHYLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1836) RSHPCPLGLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1837) RSHTCPPSLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1838) RSLPRPLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1839) RSRTCLLCL (B07.02) (SEQ ID NO: 1840) RSRTCLLCLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1841) RSRTCPPGL (B07.02) (SEQ ID NO: 1842) RSRTCPPGLR (A03.01) (SEQ ID NO: 1843) RTHLLPHHRR (A03.01) (SEQ ID NO: 1844) RTRSCPCRWR (A03.01) (SEQ ID NO: 1845) RYRAYPPCL (A24.02) (SEQ ID NO: 1846) RYRAYPPCLW (A24.02) (SEQ ID NO: 1847) SLGNHLCPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1848) SLPLGNHPYL (A02.01) (SEQ ID NO: 1849) SLPRPLHLRL (A02.01) (SEQ ID NO: 1850) SLRNCTCPPR (A03.01) (SEQ ID NO: 1851) SLRSHAYAL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1852) SLRSHPCPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1853) SPHHLRTPP (B07.02) (SEQ ID NO: 1854) SPHHLRTPPH (B07.02) (SEQ ID NO: 1855)	

			SPLRSQANAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1856) YLRRLRSHTC (B08.01) (SEQ ID NO: 1857) YLRSRNSAP (B08.01) (SEQ ID NO: 1858) YLRSRNSAPG (B08.01) (SEQ ID NO: 1859)	
MLL2	P2354fs	GPRSHPLPRLWHLLLQVTQTSFALAPTLTHMLSPH* (SEQ ID NO: 1624)	ALAPTLTHM (A02.01) (SEQ ID NO: 1860) ALAPTLTHML (A02.01) (SEQ ID NO: 1861) LLQVTQTSFA (A02.01) (SEQ ID NO: 1862) LQVTQTSFAL (A02.01) (SEQ ID NO: 1863) RLWHLLLQV (A02.01) (SEQ ID NO: 1864) RLWHLLLQVT (A02.01) (SEQ ID NO: 1865)	STAD、BLCA、CRC、HNSC、BRCA
RNF43	G659fs	PLGLVPWTRWCPQGKPRFPAMSTTTATGTTTTKSGSSGMAGSLAQKPESPSPGLLFLGHSPSQSHLLLISKSPDPTQQPLRGGSLTHSAPGPSLSQPLAQLTPPASAPVPAVCSTCKNPASLPDTHRGKGGGVPPSPPLALGPRMQLCTQLARFFPITPPVWHILGPQRHTP* (SEQ ID NO: 1625)	CTQLARFFPI (A24.02) (SEQ ID NO: 1866) FFPITPPVW (A24.02) (SEQ ID NO: 1867) FPITPPVWHI (B07.02) (SEQ ID NO: 1868) GPRMQLCTQL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1869) ITPPVWHIL (A24.02) (SEQ ID NO: 1870) LALGPRMQL (B07.02) (SEQ ID NO: 1871) MQLCTQLARF (A24.02) (SEQ ID NO: 1872) RFFPITPPV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 1873) RFFPITPPVW (A24.02) (SEQ ID NO: 1874) RMQLCTQLA (A02.01) (SEQ ID NO: 1875) RMQLCTQLAR (A03.01) (SEQ ID NO: 1876) SPPLALGPRM (B07.02) (SEQ ID NO: 1877) TQLARFFPI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1878)	STAD

SMAP1	E169fs	KYEKKKYYDKNAIAITNISSSDAPLQPLVSSPSLQAAVDKNKLEKEKEKKRKRKREKRSQKSRQNHLQLKSCRRKISNWSLKKVPALKKLRSPLWIF (SEQ ID NO: 1626)	KSRQNHLQL (B07.02) (SEQ ID NO: 1879) ALKKLRSPL (B08.01, B07.02) (SEQ ID NO: 1880) HLQLKSCRRK (A03.01) (SEQ ID NO: 1881) KISNWSLKK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1882) KISNWSLKKV (A03.01) (SEQ ID NO: 1883) KLRSPLWIF (A24.02) (SEQ ID NO: 1884) KSRQNHLQLK (A03.01) (SEQ ID NO: 1885) NWSLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 1886) SLKKVPALK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 1887) SLKKVPALKK (A03.01) (SEQ ID NO: 1888) SQKSRQNHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1889) WSLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 1890) WSLKKVPALK (A03.01) (SEQ ID NO: 1891)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌
TP53	P58fs P72fs G108fs R110fs	CCPRTILNNGSLKTQVQMKLPECQRLLPPWPLHQQLLHRRPLHQPPPGPCHLLSLPRKPTRAATVSVWASCILGQPSL* (SEQ ID NO: 1627)	KLPECQRLL (A02.01) (SEQ ID NO: 1892) KPTRAATVSV (B07.02) (SEQ ID NO: 1893) LPPWPLHQQL (B07.02) (SEQ ID NO: 1894) LPRKPTRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1895) LPRKPTRAAT (B07.02) (SEQ ID NO: 1896) QQLLHRRPL (B08.01) (SEQ ID NO: 1897) RLLPPWPLH (A03.01) (SEQ ID NO: 1898)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC
TP53	P152fs	LARTPLPSTRCFANWPRPALCSCGLIPHPRPAPASAPWPSTSSHST* (SEQ ID NO: 1628)	APASAPWPST (B07.02) (SEQ ID NO: 1899) APWPSTSSH (B07.02) (SEQ ID NO: 1900) RPAPASAPW (B07.02) (SEQ ID NO: 1901) WPSTSSHST (B07.02)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、

			(SEQ ID NO: 1902)	STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC
UBR5	K2120fs	SQGLYSSSASSGKC LMEVTVDRNCLEVL PTKMSYAANLKNV MNMQNRQKKKGK NSPCCQKKLRVQNQ GHLLMILLHN* (SEQ ID NO: 1629)	RVQNQGHLL (B07.02) (SEQ ID NO: 1903)	
VHL	L116fs G123fs	TRASPPRSSSAIAVR ASCCPYGSTSTASRS PTQRCRLARAAAST ATEVTFGSSEMQGH TMGFWLTKLNYLC HLSMLTDSLFLPISH CQCIL* (SEQ ID NO: 1630)	FLPISHCQCI (A02.01) (SEQ ID NO: 1904) FWLTKLNYL (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1905) HLSMLTDSL (A02.01) (SEQ ID NO: 1906) HTMGFWLTK (A03.01) (SEQ ID NO: 1907) HTMGFWLTKL (A02.01) (SEQ ID NO: 1908) KLNYLCHLSM (A02.01) (SEQ ID NO: 1909) LPISHCQCI (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1910) LPISHCQCIL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1911) LTDSLFLPI (A01.01, A02.01) (SEQ ID NO: 1912) LTKLNYLCHL (B08.01) (SEQ ID NO: 1913) MLTDSLFLPI (A01.01, A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 1914) MQGHTMGFWL (A02.01) (SEQ ID NO: 1915) NYLCHLSML (A24.02) (SEQ ID NO: 1916) SMLTDSLFL (A02.01) (SEQ ID NO: 1917) TMGFWLTKL (A02.01) (SEQ ID NO: 1918)	KIRC、KIRP

			YLCHLSMLT (A02.01) (SEQ ID NO: 1919)	
表3D		**插入[1]**		
HER2	G776ins YVMA (「YVMA」如SEQ ID NO: 3823所示)	LGSGAFGTVYKGIW IPDGENVKIPVAIKV LRENTSPKANKEILD EAYVMAYVMAGV GSPYVSRLLGICLTS TVQLVTQLMPYGCL LDHVRENRGRLGSQ DLLNW (SEQ ID NO: 1631)	ILDEAYVMAY (A01.01) (SEQ ID NO: 1920) VMAYVMAGV (A02.01) (SEQ ID NO: 1921) YVMAYVMAG (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1922) YVMAYVMAGV (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 1923)	肺癌

[1]加底線的胺基酸表示非天然胺基酸

[2]加粗的胺基酸表示由兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之天然胺基酸

[3]加粗且加底線的胺基酸表示歸因於框移由兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之非天然胺基酸。

【0328】 一種依魯替尼(一種靶向布魯頓氏酪胺酸激酶(BTK)且用於CLL及某些淋巴瘤之分子)之極常見突變為在481位置處半胱胺酸變為絲胺酸(C481S)。此變化產生與一系列HLA分子結合之多種結合肽。具有胺基酸序列IFIITEYMANGSLLNYLREMRHR(SEQ ID NO: 1924)之區域中含有突變，突變絲胺酸加底線。

【0329】 對應於C481S突變之例示性新抗原肽呈現於**表34**中。該表亦提供HLA等位基因清單，該等等位基因所編碼蛋白質產物可與肽結合。在一些實施例中，本發明提供用於癌症治療劑之C481S新抗原決定基，諸如ANGSLLNY (SEQ ID NO: 1925)、ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 1926)、ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 1927)、EYMANGSL (SEQ ID NO: 1928)、EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 1929)、EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 1930)、GSLLNYLR (SEQ ID NO: 1931)、GSLLNYLREM

(SEQ ID NO: 1932)、ITEYMANGS (SEQ ID NO: 1933)、ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 1934)、ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 1935)、MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 1936)、MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 1937)、NGSLLNYL (SEQ ID NO: 1938)、NGSLLNYL (SEQ ID NO: 1939)、SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 1940)、TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 1941)、TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 1942)、YMANGSLL (SEQ ID NO: 1943)及YMANGSLLN (SEQ ID NO: 1944)。**表35及表3**提供對應於其他癌症相關基因突變之例示性新抗原候選者。**表36**提供出於本申請案之目的的所選擇HLA限制性BTK肽及由該HLA等位基因編碼之與突變BTK肽結合或預測與其結合之對應蛋白質的清單。**表37**提供所選擇BTK肽及由該HLA等位基因編碼之與突變BTK肽結合或預測與其結合之對應蛋白質的清單，如適用於本申請案之上下文。

下表34列舉對應於C481S突變之例示性新抗原肽

BTK肽	**HLA等位基因**
ANGSLLNY (SEQ ID NO: 1945)	HLA-A36:01
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 1946)	HLA-C15:02; HLA-C08:01; HLA-C06:02; HLA-A02:04; HLA-C12:02; HLA-B44:02; HLA-C17:01; HLA-B38:01
ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 1947)	HLA-A74 :01, HLA-A31:01
EYMANGSL (SEQ ID NO: 1948)	HLA-C14:02; HLA-C14:03; HLA-A24:02
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 1949)	HLA-A24:02; HLA-A23:01; HLA-A68 :04; HLA-C14:02, HLA-C14:03, HLA-A33:03, HLA-C04:01, HLA-B15:09, HLA-B38:01,
EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 1950)	HLA-A23:01, HLA-A24:02
EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 1951)	HLA-A29:02
GSLLNYLR (SEQ ID NO: 1952)	HLA-A74:01, HLA-A31:01
GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 1953)	HLA-B57:01, HLA-B58:02
ITEYMANGS (SEQ ID NO: 1954)	HLA-A01:01

ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 1955)	HLA-A01:01
ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 1956)	HLA-A01:01
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 1957)	HLA-C02:02, HLA-C03:02, HLA-B53:01, HLA-C12:02, HLA-C12:03, HLA-A36:01, HLA-A26:01, HLA-A25:01, HLA-A03:01, HLA-B46:01, HLA-B15:03, HLA-A33:03, HLA-B35:03, HLA-A11:01, HLA-B15:01, HLA-B35:03, HLA-A29:02, HLA-B58:01, HLA-A30:02, HLA-B35:01
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 1958)	HLA-C17:01, HLA-C02:02, HLA-B35:01, HLA-C03:03, HLA-C08:01, HLA-B35:03, HLA-C12:02, HLA-C01:02, HLA-C03:04, HLA-C08:02
MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 1959)	HLA-A33:03, HLA-A74:01
NGSLLNYL (SEQ ID NO: 1960)	HLA-B14:02
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 1961)	HLA-A68:01, HLA-A33:03, HLA-A31:01, HLA-A74:01
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 1962)	HLA-A02:04, HLA-A02:03, HLA-C03:02, HLA-A03:01, HLA-A32:01, HLA-A02:07, HLA-C14:03, HLA-C14:02, HLA-A31:01, HLA-A30:02, HLA-A74:01, HLA-C06:02, HLA-B15:03, HLA-B46:01, HLA-B13:02, HLA-A25:01, HLA-A29:02, HLA-C01:02, HLA-A02:01
SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 1963)	HLA-A74:01, HLA-A31:01
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 1964)	HLA-B14:02, HLA-B49:01, HLA-B44:03, HLA-B44:02, HLA-B37:01, HLA-B15:09, HLA-B41:01, HLA-B50:01, HLA-B18:01, HLA-B40:01, HLA-B40:02
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 1965)	HLA-B40:02, HLA-B44:03, HLA-B49:01, HLA-B44:02, HLA-B49:01
TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 1966)	HLA-B44:03
YMANGSLL (SEQ ID NO: 1967)	HLA-A01:01, HLA-C02:02, HLA-C04:01, HLA-C14:02, HLA-C14:03, HLA-C03:02, HLA-C17:01, HLA-C03:03, HLA-C03:04, HLA-B15:09
YMANGSLLN (SEQ ID NO: 1968)	HLA-A01:01, HLA-A29:02
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 1969)	HLA-A29:02, HLA-A36:01, HLA-B46:01, HLA-A25:01, HLA-B15:01, HLA-A26:01, HLA-A30:02, HLA-A32:01

表35提供對應於其他癌症相關基因突變之例示性新抗原候選者

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
表35A		**點突變[1]**		
ABL1	E255K	VADGLITTLHYPAP KRNKPTVYGVSPN YDKWEMERTDITM	GQYGKVYEG (A02.01) (SEQ ID NO: 2105)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		KHKLGGGQYGKVY EGVWKKYSLTVAV KTLKEDTMEVEEFL KEAAVMKEIKHPNL VQLLGVC (SEQ ID NO: 1970)	GQYGKVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 2106) KLGGGQYGK (A03.01) (SEQ ID NO: 2107) KLGGGQYGKV (A02.01) (SEQ ID NO: 2108) KVYEGVWKK (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2109) KVYEGVWKKY (A03.01) (SEQ ID NO: 2110) QYGKVYEGV (A24.02) (SEQ ID NO: 2111) QYGKVYEGVW (A24.02) (SEQ ID NO: 2112)	腸道基質腫瘤(GIST)
ABL1	E255V	VADGLITTLHYPAP KRNKPTVYGVSPN YDKWEMERTDITM KHKLGGGQYGVVY EGVWKKYSLTVAV KTLKEDTMEVEEFL KEAAVMKEIKHPNL VQLLGVC (SEQ ID NO: 1971)	GQYGVVYEG (A02.01) (SEQ ID NO: 2113) GQYGVVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 2114) KLGGGQYGV (A02.01) (SEQ ID NO: 2115) KLGGGQYGVV (A02.01) (SEQ ID NO: 2116) QYGVVYEGV (A24.02) (SEQ ID NO: 2117) QYGVVYEGVW (A24.02) (SEQ ID NO: 2118) VVYEGVWKK (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2119) VVYEGVWKKY (A03.01) (SEQ ID NO: 2120)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃腸道基質腫瘤(GIST)
ABL1	M351T	LLGVCTREPPFYIIT EFMTYGNLLDYLRE CNRQEVNAVVLLY MATQISSATEYLEK	ATQISSATEY (A01.01) (SEQ ID NO: 2121) ISSATEYLEK	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		KNFIHRDLAARNCL VGENHLVKVADFG LSRLMTGDTYTAH AGAKF (SEQ ID NO: 1972)	(A03.01) (SEQ ID NO: 2122) SSATEYLEK (A03.01) (SEQ ID NO: 2123) TQISSATEYL (A02.01) (SEQ ID NO: 2124) YMATQISSAT (A02.01) (SEQ ID NO: 2125)	腸道基質腫瘤(GIST)
ABL1	T315I	SLTVAVKTLKEDT MEVEEFLKEAAVM KEIKHPNLVQLLGV CTREPPFYIIIEFMTY GNLLDYLRECNRQE VNAVVLLYMATQIS SAMEYLEKKNFIHR DLA (SEQ ID NO: 1973)	FYIIIEFMTY (A24.02) (SEQ ID NO: 2126) IIEFMTYGNL (A02.01) (SEQ ID NO: 2127) IIIEFMTYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2128) IIIEFMTYGN (A02.01) (SEQ ID NO: 2129) YIIIEFMTYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2130)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃腸道基質腫瘤(GIST)
ABL1	Y253H	STVADGLITTLHYP APKRNKPTVYGVSP NYDKWEMERTDIT MKHKLGGGQHGEV YEGVWKKYSLTVA VKTLKEDTMEVEEF LKEAAVMKEIKHPN LVQLLG (SEQ ID NO: 1974)	GQHGEVYEGV (A02.01) (SEQ ID NO: 2131) KLGGGQHGEV (A02.01) (SEQ ID NO: 2132)	慢性骨髓性白血病(CML)、急性淋巴球性白血病(ALL)、胃腸道基質腫瘤(GIST)
ALK	G1269A	SSLAMLDLLHVAR DIACGCQYLEENHF IHRDIAARNCLLTCP GPGRVAKIADFGM ARDIYRASYYRKGG CAMLPVKWMPPEA FMEGIFTSKTDTWS FGVLL (SEQ ID NO: 1975)	KIADFGMAR (A03.01) (SEQ ID NO: 2133) RVAKIADFGM (A02.01, B07.02) (SEQ ID NO: 2134)	NSCLC
ALK	L1196M	QVAVKTLPEVCSEQ DELDFLMEALIISKF NHQNIVRCIGVSLQ SLPRFILMELMAGG DLKSFLRETRPRPSQ	FILMELMAGG (A02.01) (SEQ ID NO: 2135) ILMELMAGG (A02.01) (SEQ ID	NSCLC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		PSSLAMLDLLHVARDIACGCQYLEENHFI (SEQ ID NO: 1976)	NO: 2136) ILMELMAGGD (A02.01) (SEQ ID NO: 2137) LMELMAGGDL (A02.01) (SEQ ID NO: 2138) LPRFILMEL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2139) LPRFILMELM (B07.02) (SEQ ID NO: 2140) LQSLPRFILM (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2141) SLPRFILMEL (A02.01, A24.02, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2142)	
BRAF	V600E	MIKLIDIARQTAQGMDYLHAKSIIHRDLKSNNIFLHEDLTVKIGDFGLATEKSRWSGSHQFEQLSGSILWMAPEVIRMQDKNPYSFQSDVYAFGIVLYELM (SEQ ID NO: 1977)	LATEKSRWS (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2143) LATEKSRWSG (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2144)	CRC、GBM、KIRP、LUAD、SKCM、THCA
BTK	C481S	MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYMANGSLLNYLREMRHRFQTQQLLEMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDLAARNCLVND (SEQ ID NO: 1978)	EYMANGSLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2145)	BTK
EEF1B2	S43G	MGFGDLKSPAGLQVLNDYLADKSYIEGYVPSQADVAVFEAVSGPPPADLCHALRWYNHIKSYEKEKASLPGVKKALGKYGPADVEDTTGSGAT (SEQ ID NO: 1979)	GPPPADLCHAL (B07.02) (SEQ ID NO: 2146)	BLCA、KIRP、PRAD、SKCM
ERBB3	V104M	ERCEVVMGNLEIVLTGHNADLSFLQWIREVTGYVLVAMNEF		CRC、胃癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		STLPLPNLRMVRGTQVYDGKFAIFVMLNYNTNSSHALRQLRLTQLTEILSGGVYIEKNDK (SEQ ID NO: 1980)		
ESR1	D538G	HLMAKAGLTLQQQHQRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYSMKCKNVVPLYGLLLEMLDAHRLHAPTSRGGASVEETDQSHLATAGSTSSHSLQKYYITGEA (SEQ ID NO: 1981)	GLLLEMLDA (A02.01) (SEQ ID NO: 2147) LYGLLLEML (A24.02) (SEQ ID NO: 2148) NVVPLYGLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2149) PLYGLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 2150) PLYGLLLEML (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2151) VPLYGLLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 2152) VVPLYGLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2153)	乳癌
ESR1	S463P	NQGKCVEGMVEIFDMLLATSSRFRMMNLQGEEFVCLKSIILLNSGVYTFLPSTLKSLEEKDHIHRVLDKITDTLIHLMAKAGLTLQQQHQRLAQLLLILSH (SEQ ID NO: 1982)	FLPSTLKSL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2154) GVYTFLPST (A02.01) (SEQ ID NO: 2155) GVYTFLPSTL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2156) TFLPSTLKSL (A24.02) (SEQ ID NO: 2157) VYTFLPSTL (A24.02) (SEQ ID NO: 2158) YTFLPSTLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2159)	乳癌
ESR1	Y537C	IHLMAKAGLTLQQQHQRLAQLLLILSHIRHMSNKGMEHLYS	NVVPLCDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2160)	乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		MKCKNVVPLCDLL LEMLDAHRLHAPTS RGGASVEETDQSHL ATAGSTSSHSLQKY YITGE (SEQ ID NO: 1983)	NVVPLCDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2161) PLCDLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 2162) PLCDLLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 2163) VPLCDLLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 2164) VVPLCDLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2165)	
ESR1	Y537N	IHLMAKAGLTLQQ QHQRLAQLLLILSHI RHMSNKGMEHLYS MKCKNVVPLNDLL LEMLDAHRLHAPTS RGGASVEETDQSHL ATAGSTSSHSLQKY YITGE (SEQ ID NO: 1984)	NVVPLNDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2166) NVVPLNDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2167) PLNDLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 2168) PLNDLLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 2169) VPLNDLLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 2170)	乳癌
ESR1	Y537S	IHLMAKAGLTLQQ QHQRLAQLLLILSHI RHMSNKGMEHLYS MKCKNVVPLSDLL LEMLDAHRLHAPTS RGGASVEETDQSHL ATAGSTSSHSLQKY YITGE (SEQ ID NO: 1985)	NVVPLSDLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2171) NVVPLSDLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2172) PLSDLLLEM (A02.01) (SEQ ID NO: 2173) PLSDLLLEML (A02.01) (SEQ ID NO: 2174) VPLSDLLLEM (B07.02) (SEQ ID NO: 2175) VVPLSDLLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2176)	乳癌
FGFR3	S249C	HRIGGIKLRHQQWS	VLERCPHRPI	BLCA、HNSC、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		LVMESVVPSDRGN YTCVVENKFGSIRQ TYTLDVLERCPHRPI LQAGLPANQTAVL GSDVEFHCKVYSD AQPHIQWLKHVEV NGSKVG (SEQ ID NO: 1986)	(A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2177) YTLDVLERC (A02.01) (SEQ ID NO: 2178)	KIRP、LUSC
FRG1B	L52S	AVKLSDSRIALKSG YGKYLGINSDELVG HSDAIGPREQWEPV FQNGKMALSASNS CFIRCNEAGDIEAKS KTAGEEEMIKIRSC AEKETKKKDDIPEE DKG (SEQ ID NO: 1987)	FQNGKMALS (A02.01) (SEQ ID NO: 2179)	GBM、KIRP、PRAD、SKCM
HER2	V777L (耐受性)	GSGAFGTVYKGIWI PDGENVKIPVAIKV LRENTSPKANKEIL DEAYVMAGLGSPY VSRLLGICLTSTVQL VTQLMPYGCLLDH VRENRGRLGSQDLL NWCM (SEQ ID NO: 1988)	VMAGLGSPYV (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2180)	BRCA
IDH1	R132H	RVEEFKLKQMWKS PNGTIRNILGGTVFR EAIICKNIPRLVSGW VKPIIIGHHAYGDQ YRATDFVVPGPGK VEITYTPSDGTQKV TYLVHNFEEGGGV AMGM (SEQ ID NO: 1989)	KPIIIGHHA (B07.02) (SEQ ID NO: 2181)	BLCA、GBM、PRAD
IDH1	R132C	RVEEFKLKQMWKS PNGTIRNILGGTVFR EAIICKNIPRLVSGW VKPIIIGCHAYGDQ YRATDFVVPGPGK VEITYTPSDGTQKV TYLVHNFEEGGGV AMGM (SEQ ID NO: 1990)	KPIIIGCHA (B07.02) (SEQ ID NO: 2182)	BLCA、GBM、PRAD
IDH1	R132G	RVEEFKLKQMWKS PNGTIRNILGGTVFR EAIICKNIPRLVSGW VKPIIIGGHAYGDQ YRATDFVVPGPGK	KPIIIGGHA (B07.02) (SEQ ID NO: 2183)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUAD、PAAD、PRAD、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		VEITYTPSDGTQKV TYLVHNFEEGGGV AMGM (SEQ ID NO: 1991)		UCEC
IDH1	R132S	RVEEFKLKQMWKS PNGTIRNILGGTVFR EAIICKNIPRLVSGW VKPIIIGSHAYGDQY RATDFVVPGPGKVE ITYTPSDGTQKVTY LVHNFEEGGGVAM GM (SEQ ID NO: 1992)	KPIIIGSHA (B07.02) (SEQ ID NO: 2184)	BLCA、BRCA、GBM、HNSC、LIHC、LUAD、LUSC、PAAD、SKCM、UCEC
KIT	T670I	VAVKMLKPSAHLT EREALMSELKVLSY LGNHMNIVNLLGA CTIGGPTLVIIEYCC YGDLLNFLRRKRDS FICSKQEDHAEAAL YKNLLHSKESSCSD STNE (SEQ ID NO: 1993)	IIEYCCYGDL (A02.01) (SEQ ID NO: 2185) TIGGPTLVII (A02.01) (SEQ ID NO: 2186) VIIEYCCYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2187)	胃腸道基質腫瘤(GIST)
KIT	V654A	VEATAYGLIKSDAA MTVAVKMLKPSAH LTEREALMSELKVL SYLGNHMNIANLLG ACTIGGPTLVITEYC CYGDLLNFLRRKRD SFICSKQEDHAEAA LYK (SEQ ID NO: 1994)	HMNIANLLGA (A02.01) (SEQ ID NO: 2188) IANLLGACTI (A02.01) (SEQ ID NO: 2189) MNIANLLGA (A02.01) (SEQ ID NO: 2190) YLGNHMNIA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2191) YLGNHMNIAN (A02.01) (SEQ ID NO: 2192)	胃腸道基質腫瘤(GIST)
MEK	C121S	ISELGAGNGGVVFK VSHKPSGLVMARK LIHLEIKPAIRNQIIR ELQVLHESNSPYIV GFYGAFYSDGEISIC MEHMDGGSLDQVL KKAGRIPEQILGKV SI (SEQ ID NO: 1995)	VLHESNSPY (A03.01) (SEQ ID NO: 2193) VLHESNSPYI (A02.01) (SEQ ID NO: 2194)	黑素瘤
MEK	P124L	LGAGNGGVVFKVS HKPSGLVMARKLIH LEIKPAIRNQIIRELQ VLHECNSLYIVGFY	LQVLHECNSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2195) LYIVGFYGAF	黑素瘤

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		GAFYSDGEISICME HMDGGSLDQVLKK AGRIPEQILGKVSIA VI (SEQ ID NO: 1996)	(A24.02) (SEQ ID NO: 2196) NSLYIVGFY (A01.01) (SEQ ID NO: 2197) QVLHECNSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2198) SLYIVGFYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2199) SLYIVGFYGA (A02.01) (SEQ ID NO: 2200) VLHECNSLY (A03.01) (SEQ ID NO: 2201) VLHECNSLYI (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2202)	
MYC	E39D	MPLNVSFTNRNYDL DYDSVQPYFYCDEE ENFYQQQQQSDLQP PAPSEDIWKKFELLP TPPLSPSRRSGLCSP SYVAVTPFSLRGDN DGG (SEQ ID NO: 1997)	FYQQQQQSDL (A24.02) (SEQ ID NO: 2203) QQQSDLQPPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2204) QQSDLQPPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2205) YQQQQQSDL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2206)	淋巴球性癌症；伯基特淋巴瘤(Burkitt Lymphoma)
MYC	P57S	FTNRNYDLDYDSV QPYFYCDEEENFYQ QQQQSELQPPAPSE DIWKKFELLSTPPLS PSRRSGLCSPSYVA VTPFSLRGDNDGGG GSFSTADQLEMVTE LLG (SEQ ID NO: 1998)	FELLSTPPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2207) LLSTPPLSPS (A02.01) (SEQ ID NO: 2208)	淋巴球性癌症
MYC	T58I	TNRNYDLDYDSVQ PYFYCDEEENFYQQ QQQSELQPPAPSEDI WKKFELLPIPPLSPS RRSGLCSPSYVAVT PFSLRGDNDGGGGS FSTADQLEMVTELL GG (SEQ ID NO:	FELLPIPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 2209) IWKKFELLPI (A24.02) (SEQ ID NO: 2210) LLPIPPLSPS (A02.01, B07.02) (SEQ ID NO: 2211)	神經母細胞瘤

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		1999)	LPIPPLSPS (B07.02) (SEQ ID NO: 2212)	
PDGFRa	T674I	VAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTKSGPIYIIIEYCFYGDLVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADESTRSYVILS (SEQ ID NO: 2000)	IIEYCFYGDL (A02.01) (SEQ ID NO: 2213) IIIEYCFYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2214) IYIIIEYCF (A24.02) (SEQ ID NO: 2215) IYIIIEYCFY (A24.02) (SEQ ID NO: 2216) YIIIEYCFYG (A02.01) (SEQ ID NO: 2217)	慢性嗜酸性白血病
PIK3CA	E542K	IEEHANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRDPLSKITEQEKDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYCLVKDWPP (SEQ ID NO: 2001)	KITEQEKDFL (A02.01) (SEQ ID NO: 2218)	BLCA、BRCA、CESC、CRC、GBM、HNSC、KIRC、KIRP、LIHC、LUAD、LUSC、PRAD、UCEC
PIK3CA	E545K	HANWSVSREAGFSYSHAGLSNRLARDNELRENDKEQLKAISTRDPLSEITKQEKDFLWSHRHYCVTIPEILPKLLLSVKWNSRDEVAQMYCLVKDWPPIKP (SEQ ID NO: 2002)	STRDPLSEITK (A03.01) (SEQ ID NO: 2219) DPLSEITK (A03.01) (SEQ ID NO: 2220)	BLCA、BRCA、CESC、CRC、GBM、HNSC、KIRC、KIRP、LIHC、LUAD、LUSC、PRAD、SKCM、UCEC
PIK3CA	H1047R	LFINLFSMMLGSGMPELQSFDDIAYIRKTLALDKTEQEALEYFMKQMNDARHGGWTTKMDWIFHTIKQHALN (SEQ ID NO: 2003)		BRCA、CESC、CRC、GBM、HNSC、LIHC、LUAD、LUSC、PRAD、UCEC
POLE	P286R	QRGGVITDEEETSKKIADQLDNIVDMREYDVPYHIRLSIDIETTKLPLKFRDAETDQIMMISYMIDGQGYLITNREIVSEDIEDFEFTPKPEYEGPFCVFN (SEQ ID NO: 2004)	LPLKFRDAET (B07.02) (SEQ ID NO: 2221)	結腸直腸腺癌；子宮/子宮內膜腺癌；結腸直腸腺癌，MSI+；子宮/子宮內膜腺癌，MSI+；子宮內膜樣癌瘤；子宮內膜漿液性癌瘤；子宮內膜癌肉

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
				瘤-惡性中胚層混合腫瘤；神經膠瘤；星形細胞瘤；GBM
PTEN	R130Q	KFNCRVAQYPFEDHNPPQLELIKPFCEDLDQWLSEDDNHVAAIHCKAGKGQTGVMICAYLLHRGKFLKAQEALDFYGEVRTRDKKGVTIPSQRRYVYYYSY (SEQ ID NO: 2005)	QTGVMICAYL (A02.01) (SEQ ID NO: 2222)	BRCA、CESC、CRC、GBM、KIRC、LUSC、UCEC
RAC1	P29S	MQAIKCVVVGDGAVGKTCLLISYTTNAFSGEYIPTVFDNYSANVMVDGKPVNLGLWDTAGQEDYDRLRPLSYPQTVGET (SEQ ID NO: 2006)	AFSGEYIPTV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2223)	黑素瘤
TP53	G245S	IRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNYMCNSSCMGSMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRKKGEP (SEQ ID NO: 2007)	SMNRRPILT (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2224) YMCNSSCMGS (A02.01) (SEQ ID NO: 2225)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUSC、PAAD、PRAD
TP53	R175H	TYSPALNKMFCQLAKTCPVQLWVDSTPPPGTRVRAMAIYKQSQHMTEVVRHCPHHERCSDSDGLAPPQHLIRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEV (SEQ ID NO: 2008)		BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUAD、PAAD、PRAD、UCEC
TP53	R248Q	EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNYMCNSSCMGGMNQRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 2009)	GMNQRPILT (A02.01) (SEQ ID NO: 2226)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、KIRC、LIHC、LUSC、PAAD、PRAD、UCEC
TP53	R248W	EGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPE	GMNWRPILT (A02.01) (SEQ ID	BLCA、BRCA、CRC、GBM、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		VGSDCTTIHYNYMCNSSCMGGMNWRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRKKGEPHHE (SEQ ID NO: 2010)	NO: 2227)	HNSC、LIHC、LUSC、PAAD、SKCM、UCEC
TP53	R273C	PEVGSDCTTIHYNYMCNSSCMGGMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVCVCACPGRDRRTEEENLRKKGEPHHELPPGSTKRALPNNTSSSPQPKKKPL (SEQ ID NO: 2011)	LLGRNSFEVC (A02.01) (SEQ ID NO: 2228)	BLCA、BRCA、CRC、GBM、HNSC、LUSC、PAAD、UCEC
表35B		**與MSI相關之框移[1]**		
ACVR2A	D96fs; +1	GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDCVEKKRQP* (SEQ ID NO: 2012)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
ACVR2A	D96fs; -1	GVEPCYGDKDKRRHCFATWKNISGSIEIVKQGCWLDDINCYDRTDCVEKKTALKYIFVAVRAICVMKSFLIFRRWKSHSPLQIQLHLSHPITTSCSIPWCHLC* (SEQ ID NO: 2013)	ALKYIFVAV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2229) ALKYIFVAVR (A03.01) (SEQ ID NO: 2230) AVRAICVMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2231) AVRAICVMKS (A03.01) (SEQ ID NO: 2232) CVEKKTALK (A03.01) (SEQ ID NO: 2233) CVEKKTALKY (A01.01) (SEQ ID NO: 2234) CVMKSFLIF (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2235) CVMKSFLIFR (A03.01) (SEQ ID NO: 2236) FLIFRRWKS (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2237)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			FRRWKSHSPL (B08.01) (SEQ ID NO: 2238) FVAVRAICV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2239) FVAVRAICVM (B08.01) (SEQ ID NO: 2240) IQLHLSHPI (A02.01) (SEQ ID NO: 2241) KSFLIFRRWK (A03.01) (SEQ ID NO: 2242) KTALKYIFV (A02.01) (SEQ ID NO: 2243) KYIFVAVRAI (A24.02) (SEQ ID NO: 2244) RWKSHSPLQI (A24.02) (SEQ ID NO: 2245) TALKYIFVAV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2246) VAVRAICVMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2247) VMKSFLIFR (A03.01) (SEQ ID NO: 2248) VMKSFLIFRR (A03.01) (SEQ ID NO: 2249) YIFVAVRAI (A02.01) (SEQ ID NO: 2250)	
C15ORF40	L132fs; +1	TAEAVNVAIAAPPS EGEANAELCRYLSK VLELRKSDVVLDK VGLALFFFFFETKSC SVAQAGVQWRSLG SLQPPPPGFKLFSCL SFLSSWDYRRMPPC LANFCIFNRDGVSP CWSGWS* (SEQ ID NO: 2014)	ALFFFFFET (A02.01) (SEQ ID NO: 2251) ALFFFFFETK (A03.01) (SEQ ID NO: 2252) AQAGVQWRSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2253) CLANFCIFNR	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 2254) CLSFLSSWDY (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2255) FFETKSCSV (B08.01) (SEQ ID NO: 2256) FFFETKSCSV (A02.01) (SEQ ID NO: 2257) FKLFSCLSFL (A02.01) (SEQ ID NO: 2258) FLSSWDYRRM (A02.01) (SEQ ID NO: 2259) GFKLFSCLSF (A24.02) (SEQ ID NO: 2260) KLFSCLSFL (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2261) KLFSCLSFLS (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2262) LALFFFFFET (A02.01) (SEQ ID NO: 2263) LFFFFFETK (A03.01) (SEQ ID NO: 2264) LSFLSSWDY (A01.01) (SEQ ID NO: 2265) LSFLSSWDYR (A03.01) (SEQ ID NO: 2266) RMPPCLANF (A24.02) (SEQ ID NO: 2267) RRMPPCLANF (A24.02) (SEQ ID NO: 2268) SLQPPPPGFK (A03.01) (SEQ ID NO: 2269) VQWRSLGSL (A02.01) (SEQ ID	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2270)	
CNOT1	L1544fs; +1	LSVIIFFFVYIWHWA LPLILNNHHICLMSS IILDCNSVRQSIMSV CFFFFSVIFSTRCLT DSRYPNICWFK* (SEQ ID NO: 2015)	FFFSVIFST (A02.01) (SEQ ID NO: 2271) MSVCFFFFSV (A02.01) (SEQ ID NO: 2272) SVCFFFFSV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2273) SVCFFFFSVI (A02.01) (SEQ ID NO: 2274)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
CNOT1	L1544fs; -1	LSVIIFFFVYIWHWA LPLILNNHHICLMSS IILDCNSVRQSIMSV CFFFFCYILNTMFDR * (SEQ ID NO: 2016)	FFCYILNTMF (A24.02) (SEQ ID NO: 2275) MSVCFFFFCY (A01.01) (SEQ ID NO: 2276) SVCFFFFCYI (A02.01) (SEQ ID NO: 2277)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
EIF2B3	A151fs; -1	VLVLSCDLITDVAL HEVVDLFRAYDASL AMLMRKGQDSIEP VPGQKGKKKQWSS VTSLEWTAQERGCS SWLMKQTWMKSW SLRDPSYRSILEYVS TRVLWMPTSTV* (SEQ ID NO: 2017)	KQWSSVTSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2278) VLWMPTSTV (A02.01) (SEQ ID NO: 2279)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
EPHB2	K1020fs; -1	SIQVMRAQMNQIQS VEGQPLARRPRATG RTKRCQPRDVTKKT CNSNDGKKREWEK RKQILGGGGKYKE YFLKRILIRKAMTV LAGDKKGLGRFMR CVQSETKAVSLQLP LGR* (SEQ ID NO: 2018)	ILIRKAMTV (A02.01) (SEQ ID NO: 2280)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
ESRP1	N512fs; +1	LDFLGEFATDIRTH GVHMVLNHQGRPS GDAFIQMKSADRAF MAAQKCHKKKHEG QIC* (SEQ ID NO: 2019)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
ESRP1	N512fs; -1	LDFLGEFATDIRTH GVHMVLNHQGRPS GDAFIQMKSADRAF		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		MAAQKCHKKT* (SEQ ID NO: 2020)		MSI+胃癌、林赤症候群
FAM111B	A273fs; -1	GALCKDGRFRSDIGEFEWKLKEGHKKIYGKQSMVDEVSGKVLEMDISKKKHYNRKISIKKLNRMKVPLMKLITRV* (SEQ ID NO: 2021)	RMKVPLMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2281)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
GBP3	T585fs; -1	RERAQLLEEQEKTLTSKLQEQARVLKERCQGESTQLQNEIQKLQKTLKKKPRDICRIS* (SEQ ID NO: 2022)	TLKKKPRDI (B08.01) (SEQ ID NO: 2282)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
JAK1	P861fs; +1	VNTLKEGKRLPCPPNCPDEVYQLMRKCWEFQPSNRTSFQNLIEGFEALLKTSN* (SEQ ID NO: 2023)	LIEGFEALLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2283)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
JAK1	K860fs; -1	CRPVTPSCKELADLMTRCMNYDPNQRPFFRAIMRDINKLEEQNPDIVSEKNQQLKWTPHILKSAS* (SEQ ID NO: 2024)	QQLKWTPHI (A02.01) (SEQ ID NO: 2284) QLKWTPHILK (A03.01) (SEQ ID NO: 2285) IVSEKNQQLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2286) QLKWTPHILK (A03.01) (SEQ ID NO: 2287) QQLKWTPHI (A24.02) (SEQ ID NO: 2288) NQQLKWTPHIL (B08.01) (SEQ ID NO: 2289) NQQLKWTPHI (B08.01) (SEQ ID NO: 2290) QLKWTPHIL (B08.01) (SEQ ID NO: 2291)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
LMAN1	E305fs; +1	DDHDVLSFLTFQLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQEEFEHFQQELDKKKRGIPEGPPRPPRAACGGNI*	GPPRPPRAAC (B07.02) (SEQ ID NO: 2292) PPRPPRAAC (B07.02) (SEQ ID	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		(SEQ ID NO: 2025)	NO: 2293)	
LMAN1	E305fs; -1	DDHDVLSFLTFQLTEPGKEPPTPDKEISEKEKEKYQEEFEHFQQELDKKKRNSRRATPTSKGSLRRKYLRV* (SEQ ID NO: 2026)	SLRRKYLRV (B08.01) (SEQ ID NO: 2294)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
MSH3	N385fs; +1	TKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRDKKKGQHFYWHCGSAACHRRGCV* (SEQ ID NO: 2027)	SAACHRRGCV (B08.01) (SEQ ID NO: 2295)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
MSH3	K383fs; -1	LYTKSTLIGEDVNPLIKLDDAVNVDEIMTDTSTSYLLCISENKENVRDKKRATFLLALWECSLPQARLCLIVSRTLLLVQS* (SEQ ID NO: 2028)	ALWECSLPQA (A02.01) (SEQ ID NO: 2296) CLIVSRTLL (B08.01) (SEQ ID NO: 2297) CLIVSRTLLL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2298) FLLALWECS (A02.01) (SEQ ID NO: 2299) FLLALWECSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2300) IVSRTLLLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2301) LIVSRTLLL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2302) LIVSRTLLLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2303) LLALWECSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2304) LPQARLCLI (B08.01, B07.02) (SEQ ID NO: 2305) LPQARLCLIV (B08.01) (SEQ ID NO: 2306)	MSI+CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NVRDKKRATF (B08.01) (SEQ ID NO: 2307) SLPQARLCLI (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2308)	
NDUFC2	A70fs; +1	LPPPKLTDPRLLYIG FLGYCSGLIDNLIRR RPIATAGLHRQLLYI TAFFFCWILSCKT* (SEQ ID NO: 2029)	FFCWILSCK (A03.01) (SEQ ID NO: 2309) FFFCWILSCK (A03.01) (SEQ ID NO: 2310) ITAFFFCWI (A02.01) (SEQ ID NO: 2311) LYITAFFFCW (A24.02) (SEQ ID NO: 2312) YITAFFFCWI (A02.01) (SEQ ID NO: 2313)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
NDUFC2	F69fs; -1	SLPPPKLTDPRLLYI GFLGYCSGLIDNLIR RRPIATAGLHRQLL YITAFFLLDIIL* (SEQ ID NO: 2030)	ITAFFLLDI (A02.01) (SEQ ID NO: 2314) LLYITAFFL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2315) LLYITAFFLL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2316) LYITAFFLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2317) LYITAFFLLD (A24.02) (SEQ ID NO: 2318) YITAFFLLDI (A02.01) (SEQ ID NO: 2319)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
RBM27	Q817; +1	NQSGGAGEDCQIFS TPGHPKMIYSSSNL KTPSKLCSGSKSHD VQEVLKKKTGSNE VTTRYEEKKTGSVR KANRMPKDVNIQV RKKQKHETRRKSK YNEDFERAWREDL TIKR* (SEQ ID NO: 2031)	GSNEVTTRY (A01.01) (SEQ ID NO: 2320) MPKDVNIQV (B07.02) (SEQ ID NO: 2321) TGSNEVTTRY (A01.01) (SEQ ID NO: 2322)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
RPL22	K16fs; +1	MAPVKKLVVKGGKKKEASSEVHS* (SEQ ID NO: 2032)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
RPL22	K15fs; -1	MAPVKKLVVKGGKKRSKF* (SEQ ID NO: 2033)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SEC31A	I462fs; +1	MPSHQGAEQQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYCQKKN* (SEQ ID NO: 2034)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SEC31A	I462fs; -1	MPSHQGAEQQQQQHHVFISQVVTEKEFLSRSDQLQQAVQSQGFINYCQKKLMLLRLNLRKMCGPF* (SEQ ID NO: 2035)	KKLMLLRLNL (A02.01) (SEQ ID NO: 2323) KLMLLRLNL (A02.01, A03.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2324) KLMLLRLNLR (A03.01) (SEQ ID NO: 2325) LLRLNLRKM (B08.01) (SEQ ID NO: 2326) LMLLRLNL (B08.01) (SEQ ID NO: 2327) LMLLRLNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2328) LNLRKMCGPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2329) MLLRLNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2330) MLLRLNLRKM (A02.01, A03.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2331) NLRKMCGPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2332) NYCQKKLMLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2333)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			YCQKKLMLL (B08.01) (SEQ ID NO: 2334)	
SEC63	K530fs; +1	AEVFEKEQSICAAE EQPAEDGQGETNK NRTKGGWQQKSKG PKKTAKSKKKETFK KKTYTCAITTVKAT ETKAGKWSRWE* (SEQ ID NO: 2036)	FKKKTYTCAI (B08.01) (SEQ ID NO: 2335) ITTVKATETK (A03.01) (SEQ ID NO: 2336) KSKKKETFK (A03.01) (SEQ ID NO: 2337) KSKKKETFKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2338) KTYTCAITTV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2339) TFKKKTYTC (B08.01) (SEQ ID NO: 2340) TYTCAITTV (A24.02) (SEQ ID NO: 2341) TYTCAITTVK (A03.01) (SEQ ID NO: 2342) YTCAITTVK (A03.01) (SEQ ID NO: 2343)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SEC63	K529fs; -1	MAEVFEKEQSICAA EEQPAEDGQGETNK NRTKGGWQQKSKG PKKTAKSKKRNL* (SEQ ID NO: 2037)	TAKSKKRNL (B08.01) (SEQ ID NO: 2344)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SLC35F5	C248fs; -1	NIMEIRQLPSSHALE AKLSRMSYPVKEQE SILKTVGKLTATQV AKISFFFALCGFWQI CHIKKHFQTHKLL* (SEQ ID NO: 2038)	FALCGFWQI (A02.01) (SEQ ID NO: 2345)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SMAP1	K172fs; +1	YEKKKYYDKNAIAI TNISSSDAPLQPLVS SPSLQAAVDKNKLE KEKEKKKGREKER KGARKAGKTTYS* (SEQ ID NO: 2039)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
SMAP1	K171fs; -1	KYEKKKYYDKNAI AITNISSSDAPLQPL	LKKLRSPL (B08.01) (SEQ ID NO: 2346)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		VSSPSLQAAVDKNKLEKEKEKKRKRKREKRSQKSRQNHLQLKSCRRKISNWSLKKVPALKKLRSPLWIF* (SEQ ID NO: 2040)	SLKKVPAL (B08.01) (SEQ ID NO: 2347) RKISNWSLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2348) VPALKKLRSPL (B07.02) (SEQ ID NO: 2349)	MSI+胃癌、林赤症候群
TFAM	E148fs; +1	IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMTKKKRVNTAWKTKKTSFSL* (SEQ ID NO: 2041)	KRVNTAWKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 2350) MTKKKRVNTA (B08.01) (SEQ ID NO: 2351) RVNTAWKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 2352) RVNTAWKTKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2353) TKKKRVNTA (B08.01) (SEQ ID NO: 2354) WKTKKTSFSL (B08.01) (SEQ ID NO: 2355)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
TFAM	E148fs; -1	IYQDAYRAEWQVYKEEISRFKEQLTPSQIMSLEKEIMDKHLKRKAMTKKKS* (SEQ ID NO: 2042)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
TGFBR2	P129fs; +1	KPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKAW* (SEQ ID NO: 2043)		MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
TGFBR2	K128fs: -1	EKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKSLVRLSSCVPVALMSAMTTSSSQKNITPAILTCC* (SEQ ID NO: 2044)	ALMSAMTTS (A02.01) (SEQ ID NO: 2356) AMTTSSSQK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 2357) AMTTSSSQKN (A03.01) (SEQ ID NO: 2358) CIMKEKKSL (B08.01) (SEQ ID NO: 2359)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			CIMKEKKSLV (B08.01) (SEQ ID NO: 2360) IMKEKKSL (B08.01) (SEQ ID NO: 2361) IMKEKKSLV (B08.01) (SEQ ID NO: 2362) KSLVRLSSCV (A02.01) (SEQ ID NO: 2363) LVRLSSCVPV (A02.01) (SEQ ID NO: 2364) RLSSCVPVA (A02.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2365) RLSSCVPVAL (A02.01) (SEQ ID NO: 2366) SAMTTSSSQK (A03.01, A11.01) (SEQ ID NO: 2367) SLVRLSSCV (A02.01) (SEQ ID NO: 2368) VPVALMSAM (B07.02) (SEQ ID NO: 2369) VRLSSCVPVA (A02.01) (SEQ ID NO: 2370)	
THAP5	K99fs; -1	VPSKYQFLCSDHFTPDSLDIRWGIRYLKQTAVPTIFSLPEDNQGKDPSKKNPRRKTWKMRKKYAQKPSQKNHLY* (SEQ ID NO: 2045)	KMRKKYAQK (A03.01) (SEQ ID NO: 2371)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
TTK	R854fs; -1	GTTEEMKYVLGQLVGLNSPNSILKAAKTLYEHYSGGESHNSSSSKTFEKKGEKNDLQLFVMSDTTYKIYWTVILLNPCGNLHLKTTSL* (SEQ ID NO: 2046)	FVMSDTTYK (A03.01) (SEQ ID NO: 2372) FVMSDTTYKI (A02.01) (SEQ ID NO: 2373) KTFEKKGEK (A03.01) (SEQ ID NO: 2374)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			LFVMSDTTYK (A03.01) (SEQ ID NO: 2375) MSDTTYKIY (A01.01) (SEQ ID NO: 2376) VMSDTTYKI (A02.01) (SEQ ID NO: 2377) VMSDTTYKIY (A01.01) (SEQ ID NO: 2378)	
XPOT	F126fs; -1	QQLIRETLISWLQA QMLNPQPEKTFIRN KAAQVFALLFVTEY LTKWPKFFLTFSQ* (SEQ ID NO: 2047)	YLTKWPKFFL (A02.01) (SEQ ID NO: 2379)	MSI+ CRC、MSI+子宮/子宮內膜癌、MSI+胃癌、林赤症候群
表35C		**框移[1]**		
APC	V1352fs F1354fs Q1378fs S1398fs	AKFQQCHSTLEPNP ADCRVLVYLQNQP GTKLLNFLQERNLP PKVVLRHPKVHLNT MFRRPHSCLADVLL SVHLIVLRVVRLPA PFRVNHAVEW* (SEQ ID NO: 2048)	FLQERNLPP (A02.01) (SEQ ID NO: 2380) FRRPHSCLA (B08.01) (SEQ ID NO: 2381) LIVLRVVRL (B08.01) (SEQ ID NO: 2382) LLSVHLIVL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2383)	CRC、LUAD、UCEC、STAD
APC	S1421fs R1435fs T1438fs P1442fs P1443fs V1452fs P1453fs K1462fs E1464fs	APVIFQIALDKPCHQ AEVKHLHHLLKQL KPSEKYLKIKHLLL KRERVDLSKLQ* (SEQ ID NO: 2049)	EVKHLHHLL (B08.01) (SEQ ID NO: 2384) HLHHLLKQLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2385) HLLLKRERV (B08.01) (SEQ ID NO: 2386) KIKHLLLKR (A03.01) (SEQ ID NO: 2387) KPSEKYLKI (B07.02) (SEQ ID NO: 2388) KYLKIKHLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2389)	CRC、LUAD、UCEC、STAD

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			KYLKIKHLLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2390) LLKQLKPSEK (A03.01) (SEQ ID NO: 2391) LLKRERVDL (B08.01) (SEQ ID NO: 2392) LLLKRERVDL (B08.01) (SEQ ID NO: 2393) QLKPSEKYLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2394) YLKIKHLLL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2395) YLKIKHLLLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2396)	
APC	T1487fs H1490fs L1488fs	MLQFRGSRFFQMLI LYYILPRKVLQMDF LVHPA* (SEQ ID NO: 2050)	ILPRKVLQM (B08.01) (SEQ ID NO: 2397) KVLQMDFLV (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2398) LPRKVLQMDF (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2399) LQMDFLVHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2400) QMDFLVHPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2401) YILPRKVLQM (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2402)	CRC、LUAD、UCEC、STAD
ARID1A	Q1306fs S1316fs Y1324fs T1348fs G1351fs G1378fs P1467fs	ALGPHSRISCLPTQT RGCILLAATPRSSSS SSSNDMIPMAISSPP KAPLLAAPSPASRL QCINSNSRITSGQW MAHMALLPSGTKG RCTACHTALGRGSL SSSSCPQPSPSLPAS NKLPSLPLSKMYTT SMAMPILPLPQLLLS	APSPASRLQC (B07.02) (SEQ ID NO: 2403) HPLAPMPSKT (B07.02) (SEQ ID NO: 2404) ILPLPQLLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2405) LLLSADQQA	STAD、UCEC、BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		ADQQAAPRTNFHSSLAETVSLHPLAPMPSKTCHHK* (SEQ ID NO: 2051)	(A02.01) (SEQ ID NO: 2406) LPTQTRGCI (B07.02) (SEQ ID NO: 2407) LPTQTRGCIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2408) RISCLPTQTR (A03.01) (SEQ ID NO: 2409) SLAETVSLH (A03.01) (SEQ ID NO: 2410) TPRSSSSSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2411) TPRSSSSSSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2412)
ARID1A	S674fs P725fs R727fs I736fs	AHQGFPAAKESRVIQLSLLSLLIPPLTCLASEALPRPLLALPPVLLSLAQDHSRLLQCQATRCHLGHPVASRTASCILP* (SEQ ID NO: 2052)	ALPPVLLSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2413) ALPPVLLSLA (A02.01) (SEQ ID NO: 2414) ALPRPLLAL (A02.01) (SEQ ID NO: 2415) ASRTASCIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2416) EALPRPLLAL (B08.01) (SEQ ID NO: 2417) HLGHPVASR (A03.01) (SEQ ID NO: 2418) HPVASRTAS (B07.02) (SEQ ID NO: 2419) HPVASRTASC (B07.02) (SEQ ID NO: 2420) IIQLSLLSLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2421) IQLSLLSLL (A02.01) (SEQ ID	STAD、UCEC、BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2422) IQLSLLSLLI (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2423) LLALPPVLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2424) LLIPPLTCL (A02.01) (SEQ ID NO: 2425) LLIPPLTCLA (A02.01) (SEQ ID NO: 2426) LLSLLIPPL (A02.01) (SEQ ID NO: 2427) LLSLLIPPLT (A02.01) (SEQ ID NO: 2428) LPRPLLALPP (B07.02) (SEQ ID NO: 2429) QLSLLSLLI (A02.01) (SEQ ID NO: 2430) RLLQCQATR (A03.01) (SEQ ID NO: 2431) RPLLALPPV (B07.02) (SEQ ID NO: 2432) RPLLALPPVL (B07.02) (SEQ ID NO: 2433) SLAQDHSRL (A02.01) (SEQ ID NO: 2434) SLAQDHSRLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2435) SLLIPPLTCL (A02.01) (SEQ ID NO: 2436) SLLSLLIPP (A02.01) (SEQ ID NO: 2437) SLLSLLIPPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2438)	
ARID1A	G414fs	PILAATGTSVRTAA	AAATSAASTL	STAD、UCEC、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	Q473fs H477fs S499fs P504fs Q548fs P549fs	RTWVPRAAIRVPDP AAVPDDHAGPGAE CHGRPLLYTADSSL WTTRPQRVWSTGP DSILQPAKSSPSAAA ATLLPATTVPDPSCP TFVSAAATVSTTTA PVLSASILPAAIPAS TSAVPGSIPLPAVDD TAAPPEPAPLLTAT GSVSLPAAATSAAS TLDALPAGCVSSAP VSAVPANCLFPAAL PSTAGAISRFIWVSG ILSPLNDLQ* (SEQ ID NO: 2053)	(B07.02) (SEQ ID NO: 2439) AAIPASTSAV (B07.02) (SEQ ID NO: 2440) AIPASTSAV (A02.01) (SEQ ID NO: 2441) ALPAGCVSSA (A02.01) (SEQ ID NO: 2442) APLLTATGSV (B07.02) (SEQ ID NO: 2443) APVLSASIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2444) ATLLPATTV (A02.01) (SEQ ID NO: 2445) ATVSTTTAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 2446) AVPANCLFPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2447) CLFPAALPST (A02.01) (SEQ ID NO: 2448) CPTFVSAAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2449) FPAALPSTA (B07.02) (SEQ ID NO: 2450) FPAALPSTAG (B07.02) (SEQ ID NO: 2451) GAECHGRPL (B07.02) (SEQ ID NO: 2452) GAISRFIWV (A02.01) (SEQ ID NO: 2453) ILPAAIPAST (A02.01) (SEQ ID NO: 2454) IWVSGILSPL (A24.02) (SEQ ID	BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2455) LLTATGSVSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2456) LLYTADSSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2457) LPAAATSAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2458) LPAAATSAAS (B07.02) (SEQ ID NO: 2459) LPAAIPAST (B07.02) (SEQ ID NO: 2460) LPAGCVSSA (B07.02) (SEQ ID NO: 2461) LPAGCVSSAP (B07.02) (SEQ ID NO: 2462) LYTADSSLW (A24.02) (SEQ ID NO: 2463) QPAKSSPSA (B07.02) (SEQ ID NO: 2464) QPAKSSPSAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2465) RFIWVSGIL (A24.02) (SEQ ID NO: 2466) RPQRVWSTG (B07.02) (SEQ ID NO: 2467) RVWSTGPDSI (A02.01) (SEQ ID NO: 2468) SAVPGSIPL (B07.02) (SEQ ID NO: 2469) SILPAAIPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2470) SLPAAATSA (A02.01) (SEQ ID NO: 2471)	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			SLPAAATSAA (A02.01) (SEQ ID NO: 2472) SLWTTRPQR (A03.01) (SEQ ID NO: 2473) SLWTTRPQRV (A02.01) (SEQ ID NO: 2474) SPSAAAATL (B07.02) (SEQ ID NO: 2475) SPSAAAATLL (B07.02) (SEQ ID NO: 2476) TLDALPAGCV (A02.01) (SEQ ID NO: 2477) TVSTTTAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 2478) VLSASILPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2479) VLSASILPAA (A02.01) (SEQ ID NO: 2480) VPANCLFPA (B07.02) (SEQ ID NO: 2481) VPANCLFPAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2482) VPDPSCPTF (B07.02) (SEQ ID NO: 2483) VPGSIPLPA (B07.02) (SEQ ID NO: 2484) VPGSIPLPAV (B07.02) (SEQ ID NO: 2485) WVSGILSPL (A02.01) (SEQ ID NO: 2486) YTADSSLWTT (A02.01) (SEQ ID NO: 2487)	
ARID1A	T433fs	PCRAGRRVPWAAS	APAGMVNRA	STAD、UCEC、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	A441fs Y447fs P483fs P484fs P504fs S519fs H544fs P549fs P554fs Q563fs	LIHSRFLLMDNKAP AGMVNRARLHITTS KVLTLSSSSHPTPSN HRPRPLMPNLRISSS HSLNHHSSSPLSLHT PSSHPSLHISSPRLH TPPSSRRHSSTPRAS PPTHSHRLSLLTSSS NLSSQHPRRSPSRLR ILSPSLSSPSKLPIPSS ASLHRRSYLKIHLG LRHPQPPQ* (SEQ ID NO: 2054)	(B07.02) (SEQ ID NO: 2488) ASLHRRSYL (B08.01) (SEQ ID NO: 2489) ASLHRRSYLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2490) FLLMDNKAPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2491) HPRRSPSRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2492) HPSLHISSP (B07.02) (SEQ ID NO: 2493) HRRSYLKIHL (B08.01) (SEQ ID NO: 2494) HSRFLLMDNK (A03.01) (SEQ ID NO: 2495) KLPIPSSASL (A02.01) (SEQ ID NO: 2496) KVLTLSSSSH (A03.01) (SEQ ID NO: 2497) LIHSRFLLM (B08.01) (SEQ ID NO: 2498) LLMDNKAPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2499) LMDNKAPAGM (A02.01) (SEQ ID NO: 2500) LPIPSSASL (B07.02) (SEQ ID NO: 2501) MPNLRISSS (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2502) MPNLRISSSH (B07.02) (SEQ ID NO: 2503) NLRISSSHSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2504)	BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			PPTHSHRLSL (B07.02) (SEQ ID NO: 2505) RAGRRVPWAA (B08.01) (SEQ ID NO: 2506) RARLHITTSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2507) RISSSHSLNH (A03.01) (SEQ ID NO: 2508) RLHTPPSSR (A03.01) (SEQ ID NO: 2509) RLHTPPSSRR (A03.01) (SEQ ID NO: 2510) RLRILSPSL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2511) RPLMPNLRI (B07.02) (SEQ ID NO: 2512) RPRPLMPNL (B07.02) (SEQ ID NO: 2513) SASLHRRSYL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2514) SLHISSPRL (A02.01) (SEQ ID NO: 2515) SLHRRSYLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2516) SLHRRSYLKI (B08.01) (SEQ ID NO: 2517) SLIHSRFLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2518) SLIHSRFLLM (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2519) SLLTSSSNL (A02.01) (SEQ ID NO: 2520)	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			SLNHHSSSPL (A02.01, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2521) SLSSPSKLPI (A02.01) (SEQ ID NO: 2522) SPLSLHTPS (B07.02) (SEQ ID NO: 2523) SPLSLHTPSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2524) SPPTHSHRL (B07.02) (SEQ ID NO: 2525) SPRLHTPPS (B07.02) (SEQ ID NO: 2526) SPRLHTPPSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2527) SPSLSSPSKL (B07.02) (SEQ ID NO: 2528) SYLKIHLGL (A24.02) (SEQ ID NO: 2529) TPSNHRPRPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2530) TPSSHPSLHI (B07.02) (SEQ ID NO: 2531)	
ARID1A	A2137fs P2139fs L1970fs V1994fs	RTNPTVRMRPHCVPFWTGRILLPSAASVCPIPFEACHLCQAMTLRCPNTQGCCSSWAS* (SEQ ID NO: 2055)	CVPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2532) HCVPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2533) ILLPSAASV (A02.01) (SEQ ID NO: 2534) ILLPSAASVC (A02.01) (SEQ ID NO: 2535) LLPSAASVCPI (A02.01) (SEQ ID NO: 2536)	STAD、UCEC、BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			LPSAASVCPI (B07.02) (SEQ ID NO: 2537) MRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2538) RILLPSAASV (A02.01) (SEQ ID NO: 2539) RMRPHCVPF (A24.02, B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2540) RMRPHCVPFW (A24.02) (SEQ ID NO: 2541) RTNPTVRMR (A03.01) (SEQ ID NO: 2542) SVCPIPFEA (A02.01) (SEQ ID NO: 2543) TVRMRPHCV (B08.01) (SEQ ID NO: 2544) TVRMRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2545) VPFWTGRIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2546) VPFWTGRILL (B07.02) (SEQ ID NO: 2547) VRMRPHCVPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2548)	
ARID1A	N756fs S764fs T783fs Q799fs A817fs	TNQALPKIEVICRGT PRCPSTVPPSPAQPY LRVSLPEDRYTQA WAPTSRTPWGAMV PRGVSMAHKVATP GSQTIMPCPMPTTP VQAWLEA* (SEQ ID NO: 2056)	AMVPRGVSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2549) AMVPRGVSMA (A02.01) (SEQ ID NO: 2550) AWAPTSRTPW (A24.02) (SEQ ID NO: 2551) CPMPTTPVQA (B07.02) (SEQ ID	STAD、UCEC、BLCA、BRCA、LUSC、CESC、KIRC、UCS

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2552) CPSTVPPSPA (B07.02) (SEQ ID NO: 2553) GAMVPRGVSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2554) MPCPMPTTPV (B07.02) (SEQ ID NO: 2555) MPTTPVQAW (B07.02) (SEQ ID NO: 2556) MPTTPVQAWL (B07.02) (SEQ ID NO: 2557) SLPEDRYTQA (A02.01) (SEQ ID NO: 2558) SPAQPYLRV (B07.02) (SEQ ID NO: 2559) SPAQPYLRVS (B07.02) (SEQ ID NO: 2560) TIMPCPMPT (A02.01) (SEQ ID NO: 2561) TPVQAWLEA (B07.02) (SEQ ID NO: 2562) TSRTPWGAM (B07.02) (SEQ ID NO: 2563) VPPSPAQPYL (B07.02) (SEQ ID NO: 2564) VPRGVSMAH (B07.02) (SEQ ID NO: 2565)	
β2M	N62fs E67fs L74fs F82fs T91fs E94fs	RMERELKKWSIQTC LSARTGLSISCTTLN SPPLKKMSMPAV* (SEQ ID NO: 2057)	CLSARTGLSI (B08.01) (SEQ ID NO: 2566) CTTLNSPPLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2567) GLSISCTTL (A02.01) (SEQ ID NO: 2568)	CRC、STAD、SKCM、HNSC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			SPPLKKMSM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2569) TLNSPPLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2570) TTLNSPPLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2571) TTLNSPPLKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2572)	
β2M	L13fs S14fs	LCSRYSLFLAWRLSSVLQRFRFTHVIQQRMESQIS* (SEQ ID NO: 2058)	LQRFRFTHV (B08.01) (SEQ ID NO: 2573) LQRFRFTHVI (B08.01) (SEQ ID NO: 2574) RLSSVLQRF (A24.02) (SEQ ID NO: 2575) RLSSVLQRFR (A03.01) (SEQ ID NO: 2576) VLQRFRFTHV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2577)	CRC、STAD、SKCM、HNSC
CDH1	A691fs P708fs L711fs	RSACVTVKGPLASVGRHSLSKQDCKFLPFWGFLEEFLLC* (SEQ ID NO: 2059)	ASVGRHSLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2578) KFLPFWGFL (A24.02) (SEQ ID NO: 2579) LASVGRHSL (B07.02) (SEQ ID NO: 2580) LPFWGFLEEF (B07.02) (SEQ ID NO: 2581) PFWGFLEEF (A24.02) (SEQ ID NO: 2582) SVGRHSLSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2583)	ILC LumA乳癌
CDH1	H121fs P126fs H128fs N144fs	IQWGTTTAPRPIRPPFLESKQNCSHFPTPLLASEDRRETGLFLPSAAQKMKKAHFLKT	APRPIRPPF (B07.02) (SEQ ID NO: 2584) APRPIRPPFL	ILC LumA乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	V157fs P159fs N166fs N181fs F189fs P201fs F205fs	WFRSNPTKTKKARF STASLAKELTHPLL VSLLLKEKQDG* (SEQ ID NO: 2060)	(B07.02) (SEQ ID NO: 2585) AQKMKKAHFL (B08.01) (SEQ ID NO: 2586) FLPSAAQKM (A02.01) (SEQ ID NO: 2587) GLFLPSAAQK (A03.01) (SEQ ID NO: 2588) HPLLVSLLL (B07.02) (SEQ ID NO: 2589) KAHFLKTWFR (A03.01) (SEQ ID NO: 2590) KARFSTASL (B07.02) (SEQ ID NO: 2591) KMKKAHFLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2592) KTWFRSNPTK (A03.01) (SEQ ID NO: 2593) LAKELTHPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2594) LAKELTHPLL (B08.01) (SEQ ID NO: 2595) NPTKTKKARF (B07.02) (SEQ ID NO: 2596) QKMKKAHFL (B08.01) (SEQ ID NO: 2597) RFSTASLAK (A03.01) (SEQ ID NO: 2598) RPIRPPFLES (B07.02) (SEQ ID NO: 2599) RSNPTKTKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2600) SLAKELTHPL (A02.01, B08.01)	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(SEQ ID NO: 2601) TKKARFSTA (B08.01) (SEQ ID NO: 2602)	
CDH1	V114fs P127fs V132fs P160fs	PTDPFLGLRLGLHL QKVFHQSHAEYSG APPPPPAPSGLRFW NPSRIAHISQLLSWP QKTEERLGYSSHQL PRK* (SEQ ID NO: 2061)	GLRFWNPSR (A03.01) (SEQ ID NO: 2603) ISQLLSWPQK (A03.01) (SEQ ID NO: 2604) RIAHISQLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2605) RLGYSSHQL (A02.01) (SEQ ID NO: 2606) SQLLSWPQK (A03.01) (SEQ ID NO: 2607) SRIAHISQL (B08.01) (SEQ ID NO: 2608) WPQKTEERL (B07.02) (SEQ ID NO: 2609) YSSHQLPRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2610)	ILC LumA乳癌
CDH1	L731fs R749fs E757fs G759fs	FCCSCCFFGGERWS KSPYCPQRMTPGTT FITMMKKEAEKRTR TLT* (SEQ ID NO: 2062)	CPQRMTPGTT (B07.02) (SEQ ID NO: 2611) EAEKRTRTL (B08.01) (SEQ ID NO: 2612) GTTFITMMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2613) GTTFITMMKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2614) ITMMKKEAEK (A03.01) (SEQ ID NO: 2615) RMTPGTTFI (A02.01) (SEQ ID NO: 2616) SPYCPQRMT (B07.02) (SEQ ID NO: 2617)	ILC LumA乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			TMMKKEAEK (A03.01) (SEQ ID NO: 2618) TPGTTFITM (B07.02) (SEQ ID NO: 2619) TPGTTFITMM (B07.02) (SEQ ID NO: 2620) TTFITMMKK (A03.01) (SEQ ID NO: 2621)	
CDH1	S19fs E24fs S36fs	WRRNCKAPVSLRK SVQTPARSSPARPD RTRRLPSLGVPGQP WALGAAASRRCCC CCRSPLGSARSRSP ATLALTPRATRSRC PGATWREAASWAE * (SEQ ID NO: 2063)	CPGATWREA (B07.02) (SEQ ID NO: 2622) CPGATWREAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2623) RSRCPGATWR (A03.01) (SEQ ID NO: 2624) TPRATRSRC (B07.02) (SEQ ID NO: 2625)	ILC LumA乳癌
GATA3	P394fs P387fs S398fs H400fs M401fs S408fs P409fs S408fs P409fs T419fs H424fs P425fs S427fs F431fs S430fs H434fs H435fs S438fs M443fs G444fs *445fs	PGRPLQTHVLPEPH LALQPLQPHADHA HADAPAIQPVLWTT PPLQHGHRHGLEPC SMLTGPPARVPAVP FDLHFCRSSIMKPK RDGYMFLKAESKI MFATLQRSSLWCLC SNH* (SEQ ID NO: 2064)	HVLPEPHLAL (B07.02) (SEQ ID NO: 2626) RPLQTHVLPE (B07.02) (SEQ ID NO: 2627) VLWTTPPLQH (A03.01) (SEQ ID NO: 2628)	乳癌
GATA3	P426fs H434fs P433fs T441fs	PRPRRCTRHPACPL DHTTPPAWSPPWV RALLDAHRAPSESP CSPFRLAFLQEQYH	APSESPCSPF (B07.02) (SEQ ID NO: 2629) CPLDHTTPPA	乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		EA* (SEQ ID NO: 2065)	(B07.02) (SEQ ID NO: 2630) FLQEQYHEA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2631) RLAFLQEQYH (A03.01) (SEQ ID NO: 2632) SPCSPFRLAF (B07.02) (SEQ ID NO: 2633) SPPWVRALL (B07.02) (SEQ ID NO: 2634) YPACPLDHTT (B07.02) (SEQ ID NO: 2635)	
MLL2	P519fs E524fs P647fs S654fs L656fs R755fs L761fs Q773fs	TRRCHCCPHLRSHP CPHHLRNHPRPHHL RHHACHHHLRNCP HPHFLRHCTCPGRW RNRPSLRRLRSLLC LPHLNHHLFLHWRS RPCLHRKSHPHLLH LRRLYPHHLKHRPC PHHLKNLLCPRHLR NCPLPRHLKHLACL HHLRSHPCPLHLKS HPCLHHRRHLVCSH HLKSLLCPLHLRSLP FPHHLRHHACPHHL RTRLCPHHLKNHLC PPHLRYRAYPPCLW CHACLHRLRNLPCP HRLRSLPRPLHLRL HASPHHLRTPPHPH HLRTHLLPHHRRTR SCPCRWRSHPCCHY LRSRNSAPGPRGRT CHPGLRSRTCPPGL RSHTYLRRLRSHTC PPSLRSHAYALCLR SHTCPPRLRDHICPL SLRNCTCPPRLRSRT CLLCLRSHACPPNL RNHTCPPSLRSHAC PPGLRNRICPLSLRS HPCPLGLKSPLRSQ ANALHLRSCPCSLP	ALHLRSCPC (B08.01) (SEQ ID NO: 2636) CLHHRRHLV (B08.01) (SEQ ID NO: 2637) CLHHRRHLVC (B08.01) (SEQ ID NO: 2638) CLHRKSHPHL (B08.01) (SEQ ID NO: 2639) CLRSHACPP (B08.01) (SEQ ID NO: 2640) CLRSHTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 2641) CLWCHACLH (A03.01) (SEQ ID NO: 2642) CPHHLKNHL (B07.02) (SEQ ID NO: 2643) CPHHLKNLL (B07.02) (SEQ ID NO: 2644) CPHHLRTRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2645) CPLHLRSLPF (B07.02, B08.01)	STAD、BLCA、CRC、HNSC、BRCA

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		LGNHPYLPCLESQPCLSLGNHLCPLCPRSCRCPHLGSHPCRLS* (SEQ ID NO: 2066)	(SEQ ID NO: 2646) CPLPRHLKHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2647) CPLSLRSHPC (B07.02) (SEQ ID NO: 2648) CPRHLRNCPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2649) FPHHLRHHA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2650) FPHHLRHHAC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2651) GLRSRTCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 2652) HACLHRLRNL (B08.01) (SEQ ID NO: 2653) HLACLHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 2654) HLCPPHLRY (A03.01) (SEQ ID NO: 2655) HLCPPHLRYR (A03.01) (SEQ ID NO: 2656) HLKHLACLH (A03.01) (SEQ ID NO: 2657) HLKHRPCPH (B08.01) (SEQ ID NO: 2658) HLKNHLCPP (B08.01) (SEQ ID NO: 2659) HLKSHPCLH (A03.01) (SEQ ID NO: 2660) HLKSLLCPL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2661) HLLHLRRLY (A03.01) (SEQ ID NO: 2662)	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			HLRNCPLPR (A03.01) (SEQ ID NO: 2663) HLRNCPLPRH (A03.01) (SEQ ID NO: 2664) HLRRLYPHHL (B08.01) (SEQ ID NO: 2665) HLRSHPCPL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2666) HLRSHPCPLH (A03.01) (SEQ ID NO: 2667) HLRSLPFPH (A03.01) (SEQ ID NO: 2668) HLRTRLCPH (A03.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2669) HLVCSHHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2670) HPCLHHRRHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2671) HPGLRSRTC (B07.02) (SEQ ID NO: 2672) HPHLLHLRRL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2673) HRKSHPHLL (B08.01) (SEQ ID NO: 2674) HRRTRSCPC (B08.01) (SEQ ID NO: 2675) KSHPHLLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 2676) KSLLCPLHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 2677) LLCPLHLRSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2678) LLHLRRLYPH	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(B08.01) (SEQ ID NO: 2679) LPRHLKHLA (B07.02) (SEQ ID NO: 2680) LPRHLKHLAC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2681) LRRLRSHTC (B08.01) (SEQ ID NO: 2682) LRRLYPHHL (B08.01) (SEQ ID NO: 2683) LVCSHHLKSL (B08.01) (SEQ ID NO: 2684) NLRNHTCPPS (B08.01) (SEQ ID NO: 2685) PLHLRSLPF (B08.01) (SEQ ID NO: 2686) RLCPHHLKNH (A03.01) (SEQ ID NO: 2687) RLYPHHLKH (A03.01) (SEQ ID NO: 2688) RLYPHHLKHR (A03.01) (SEQ ID NO: 2689) RPCPHHLKNL (B07.02) (SEQ ID NO: 2690) RSHPCPLHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2691) RSLPFPHHLR (A03.01) (SEQ ID NO: 2692) RTRLCPHHL (B07.02) (SEQ ID NO: 2693) RTRLCPHHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2694) SLLCPLHLR (A03.01) (SEQ ID	

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2695) SLRSHACPP (B08.01) (SEQ ID NO: 2696) SPLRSQANA (B07.02) (SEQ ID NO: 2697) YLRRLRSHT (B08.01) (SEQ ID NO: 2698) YPHHLKHRPC (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2699)	
PTEN	I122fs I135fs A148fs L152fs D162fs I168fs	SWKGTNWCNDMCI FITSGQIFKGTRGPR FLWGSKDQRQKGS NYSQSEALCVLL* (SEQ ID NO: 2067)	FITSGQIFK (A03.01) (SEQ ID NO: 2700) IFITSGQIF (A24.02) (SEQ ID NO: 2701) SQSEALCVL (A02.01) (SEQ ID NO: 2702) SQSEALCVLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2703)	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
PTEN	L265fs K266fs	KRTKCFTFG* (SEQ ID NO: 2068)		UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
PTEN	A39fs E40fs V45fs R47fs N48fs	PIFIQTLLLWDFLQK DLKAYTGTILMM* (SEQ ID NO: 2069)	AYTGTILMM (A24.02) (SEQ ID NO: 2704) DLKAYTGTIL (B08.01) (SEQ ID NO: 2705)	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
PTEN	T319fs T321fs K327fs A328fs A333fs	QKMILTKQIKTKPT DTFLQILR* (SEQ ID NO: 2070)	ILTKQIKTK (A03.01) (SEQ ID NO: 2706) KMILTKQIK (A03.01) (SEQ ID NO: 2707) KPTDTFLQI (B07.02) (SEQ ID NO: 2708) KPTDTFLQIL (B07.02) (SEQ ID NO: 2709) MILTKQIKTK	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(A03.01) (SEQ ID NO: 2710)	
PTEN	N63fs E73fs A86fs N94fs	GFWIQSIKTITRYTIFVLKDIMTPPNLIAELHNILLKTITHHS* (SEQ ID NO: 2071)	ITRYTIFVLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2711) LIAELHNIL (A02.01) (SEQ ID NO: 2712) LIAELHNILL (A02.01) (SEQ ID NO: 2713) MTPPNLIAEL (A02.01) (SEQ ID NO: 2714) NLIAELHNI (A02.01) (SEQ ID NO: 2715) NLIAELHNIL (A02.01) (SEQ ID NO: 2716) RYTIFVLKDI (A24.02) (SEQ ID NO: 2717) TITRYTIFVL (A02.01) (SEQ ID NO: 2718) TPPNLIAEL (B07.02) (SEQ ID NO: 2719)	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
PTEN	T202fs G209fs C211fs I224fs G230fs P231fs R233fs D236fs	NYSNVQWRNLQSSVCGLPAKGEDIFLQFRTHTTGRQVHVL* (SEQ ID NO: 2072)	FLQFRTHTT (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2720) LPAKGEDIFL (B07.02) (SEQ ID NO: 2721) LQFRTHTTGR (A03.01) (SEQ ID NO: 2722) NLQSSVCGL (A02.01) (SEQ ID NO: 2723) SSVCGLPAK (A03.01) (SEQ ID NO: 2724) VQWRNLQSSV (A02.01) (SEQ ID NO: 2725)	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
PTEN	G251fs E256fs	YQSRVLPQTEQDAKKGQNVSLLGKYILH	GQNVSLLGK (A03.01) (SEQ ID	UCEC、PRAD、SKCM、STAD、

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	K260fs Q261fs L265fs M270fs H272fs T286fs E288fs	TRTRGNLRKSRKWKSM* (SEQ ID NO: 2073)	NO: 2726) HTRTRGNLRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2727) ILHTRTRGNL (B08.01) (SEQ ID NO: 2728) KGQNVSLLGK (A03.01) (SEQ ID NO: 2729) LLGKYILHT (A02.01) (SEQ ID NO: 2730) LRKSRKWKSM (B08.01) (SEQ ID NO: 2731) SLLGKYILH (A03.01) (SEQ ID NO: 2732) SLLGKYILHT (A02.01) (SEQ ID NO: 2733)	BRCA、LUSC、KIRC、LIHC、KIRP、GBM
TP53	A70fs P72fs A76fs A79fs P89fs W91fs S96fs V97fs V97fs G108fs G117fs S121fs V122fs C124fs K139fs V143fs	SSQNARGCSPRGPCTSSSYTGGPCTSPLLAPVIFCPFPENLPGQLRFPSGLLAFWDSQVCDLHVLPCPQQDVLPTGQDLPCAAVG* (SEQ ID NO: 2074)	CTSPLLAPV (A02.01) (SEQ ID NO: 2734) FPENLPGQL (B07.02) (SEQ ID NO: 2735) GLLAFWDSQV (A02.01) (SEQ ID NO: 2736) IFCPFPENL (A24.02) (SEQ ID NO: 2737) LLAFWDSQV (A02.01) (SEQ ID NO: 2738) LLAPVIFCP (A02.01) (SEQ ID NO: 2739) LLAPVIFCPF (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2740) LPCPQQDVL (B07.02) (SEQ ID NO: 2741) RFPSGLLAF (A24.02) (SEQ ID NO: 2742)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			RFPSGLLAFW (A24.02) (SEQ ID NO: 2743) SPLLAPVIF (B07.02) (SEQ ID NO: 2744) SPRGPCTSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2745) SPRGPCTSSS (B07.02) (SEQ ID NO: 2746) SQVCDLHVL (A02.01) (SEQ ID NO: 2747) VIFCPFPENL (A02.01) (SEQ ID NO: 2748)	
TP53	V173fs H178fs D186fs H193fs L194fs E198fs V203fs E204fs L206fs D207fs N210fs T211fs F212fs V225fs S241fs	GAAPTMSAAQIAMVWPLLSILSEWKEICVWSIWMTETLFDIVWWCPMSRLRLALTVPPSTTTTCVTVPAWAA* (SEQ ID NO: 2075)	AMVWPLLSI (A02.01) (SEQ ID NO: 2749) AMVWPLLSIL (A02.01) (SEQ ID NO: 2750) AQIAMVWPL (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2751) AQIAMVWPLL (A02.01) (SEQ ID NO: 2752) CPMSRLRLA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2753) CPMSRLRLAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2754) IAMVWPLLSI (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2755) ILSEWKEICV (A02.01) (SEQ ID NO: 2756) IVWWCPMSR (A03.01) (SEQ ID NO: 2757) IVWWCPMSRL (A02.01) (SEQ ID NO: 2758)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			IWMTETLFDI (A24.02) (SEQ ID NO: 2759) LLSILSEWK (A03.01) (SEQ ID NO: 2760) MSAAQIAMV (A02.01) (SEQ ID NO: 2761) MSRLRLALT (B08.01) (SEQ ID NO: 2762) MSRLRLALTV (B08.01) (SEQ ID NO: 2763) MVWPLLSIL (A02.01) (SEQ ID NO: 2764) RLALTVPPST (A02.01) (SEQ ID NO: 2765) TLFDIVWWC (A02.01) (SEQ ID NO: 2766) TLFDIVWWCP (A02.01) (SEQ ID NO: 2767) TMSAAQIAMV (A02.01) (SEQ ID NO: 2768) VWSIWMTETL (A24.02) (SEQ ID NO: 2769) WMTETLFDI (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2770) WMTETLFDIV (A01.01, A02.01) (SEQ ID NO: 2771)	
TP53	R248fs P250fs S260fs N263fs G266fs N268fs V272fs V274fs P278fs D281fs	TGGPSSPSSHWKTP VVIYWDGTALRCV FVPVLGETGAQRKR ISARKGSLTTSCPQG ALSEHCPTTPAPLPS QRRNHWMENISPFR SVGVSASRCSES* (SEQ ID NO: 2076)	ALRCVFVPV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2772) ALRCVFVPVL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2773) ALSEHCPTT (A02.01) (SEQ ID NO: 2774) AQRKRISARK	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	R282fs T284fs E285fs L289fs K292fs P301fs S303fs T312fs S314fs K319fs K320fs P322fs Y327fs F328fs L330fs R333fs R335fs R337fs E339fs		(A03.01) (SEQ ID NO: 2775) GAQRKRISA (B08.01) (SEQ ID NO: 2776) HWMENISPF (A24.02) (SEQ ID NO: 2777) LPSQRRNHW (B07.02) (SEQ ID NO: 2778) LPSQRRNHWM (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2779) NISPFRSVGV (A02.01) (SEQ ID NO: 2780) RISARKGSL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2781) SPFRSVGVSA (B07.02) (SEQ ID NO: 2782) SPSSHWKTPV (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2783) TALRCVFVPV (A02.01) (SEQ ID NO: 2784) VIYWDGTAL (A02.01) (SEQ ID NO: 2785) VIYWDGTALR (A03.01) (SEQ ID NO: 2786) VLGETGAQRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2787)	
TP53	S149fs P151fs P152fs V157fs Q165fs S166fs H168fs V173fs	FHTPARHPRPRHGHLQAVTAHDGGCEALPPP* (SEQ ID NO: 2077)	HPRPRHGHL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2788) HPRPRHGHLQ (B07.02) (SEQ ID NO: 2789) RPRHGHLQA (B07.02) (SEQ ID NO: 2790) RPRHGHLQAV (B07.02, B08.01)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(SEQ ID NO: 2791)	
TP53	P47fs D48fs D49fs Q52fs F54fs E56fs P58fs P60fs E62fs M66fs P72fs V73fs P75fs A78fs P82fs P85fs S96fs P98fs T102fs Y103fs G108fs F109fs R110fs G117fs	CCPRTILNNGSLKTQVQMKLPECQRLLPPWPLHQQLLHRRPLHQPPPGPCHLLSLPRKPTRAATVSVWASCILGQPSL* (SEQ ID NO: 2078)	GSLKTQVQMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2792) PPGPCHLLSL (B07.02) (SEQ ID NO: 2793) RTILNNGSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2794) SLKTQVQMK (A03.01) (SEQ ID NO: 2795) SLKTQVQMKL (B08.01) (SEQ ID NO: 2796) TILNNGSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2797)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC
TP53	L26fs P27fs P34fs P36fs A39fs Q38fs	VRKHFQTYGNYFLKTTFCPPCRPKQWMI* (SEQ ID NO: 2079)	CPPCRPKQWM (B07.02) (SEQ ID NO: 2798) TTFCPPCRPK (A03.01) (SEQ ID NO: 2799)	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC
TP53	C124fs L130fs N131fs C135fs K139fs A138fs T140fs V143fs Q144fs V147fs T150fs P151fs P152fs G154fs	LARTPLPSTRCFANWPRPALCSCGLIPHPRPAPASAPWPSTSSHST* (SEQ ID NO: 2080)	CFANWPRPAL (A24.02) (SEQ ID NO: 2800) FANWPRPAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2801) GLIPHPRPA (A02.01) (SEQ ID NO: 2802) HPRPAPASA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2803) HPRPAPASAP (B07.02) (SEQ ID	BRCA、CRC、LUAD、PRAD、HNSC、LUSC、PAAD、STAD、BLCA、OV、LIHC、SKCM、UCEC、LAML、UCS、KICH、GBM、ACC

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	R156fs R158fs A161fs		NO: 2804) IPHPRPAPA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2805) IPHPRPAPAS (B07.02) (SEQ ID NO: 2806) RPALCSCGL (B07.02) (SEQ ID NO: 2807) RPALCSCGLI (B07.02) (SEQ ID NO: 2808) TPLPSTRCF (B07.02) (SEQ ID NO: 2809) WPRPALCSC (B07.02) (SEQ ID NO: 2810) WPRPALCSCG (B07.02) (SEQ ID NO: 2811)	
VHL	L178fs D179fs L184fs T202fs R205fs D213fs G212fs	ELQETGHRQVALRR SGRPPKCAERPGAA DTGAHCTSTDGRLK ISVETYTVSSQLLM VLMSLDLDTGLVPS LVSKCLILRVK* (SEQ ID NO: 2081)	ALRRSGRPPK (A03.01) (SEQ ID NO: 2812) GLVPSLVSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2813) KISVETYTV (A02.01) (SEQ ID NO: 2814) LLMVLMSLDL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2815) LMSLDLDTGL (A02.01) (SEQ ID NO: 2816) LMVLMSLDL (A02.01) (SEQ ID NO: 2817) LVSKCLILRV (A02.01) (SEQ ID NO: 2818) QLLMVLMSL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2819) RPGAADTGA (B07.02) (SEQ ID	KIRC、KIRP

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			NO: 2820) RPGAADTGAH (B07.02) (SEQ ID NO: 2821) SLDLDTGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2822) SLVSKCLIL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2823) SQLLMVLMSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2824) TVSSQLLMV (A02.01) (SEQ ID NO: 2825) TYTVSSQLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2826) TYTVSSQLLM (A24.02) (SEQ ID NO: 2827) VLMSLDLDT (A02.01) (SEQ ID NO: 2828) VPSLVSKCL (B07.02) (SEQ ID NO: 2829) VSKCLILRVK (A03.01) (SEQ ID NO: 2830) YTVSSQLLM (A01.01) (SEQ ID NO: 2831) YTVSSQLLMV (A02.01) (SEQ ID NO: 2832)	
VHL	L158fs K159fs R161fs Q164fs	KSDASRLSGA* (SEQ ID NO: 2082)		KIRC、KIRP
VHL	P146fs I147fs F148fs L158fs	RTAYFCQYHTASV YSERAMPPGCPEPS QA* (SEQ ID NO: 2083)	FCQYHTASV (B08.01) (SEQ ID NO: 2833)	KIRC、KIRP
VHL	S68fs S72fs I75fs S80fs	TRASPPRSSSAIAVR ASCCPYGSTSTASR SPTQRCRLARAAAS TATEVTFGSSEMQG	CPYGSTSTA (B07.02) (SEQ ID NO: 2834) CPYGSTSTAS	KIRC、KIRP

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
	P86fs P97fs I109fs H115fs L116fs G123fs T124fs N131fs L135fs V137fs G144fs D143fs I147fs	HTMGFWLTKLNYL CHLSMLTDSLFLPIS HCQCIL* (SEQ ID NO: 2084)	(B07.02) (SEQ ID NO: 2835) LARAAASTAT (B07.02) (SEQ ID NO: 2836) MLTDSLFLP (A02.01) (SEQ ID NO: 2837) PPRSSSAIAV (B07.02) (SEQ ID NO: 2838) RAAASTATEV (B07.02) (SEQ ID NO: 2839) SPPRSSSAI (B07.02) (SEQ ID NO: 2840) SPPRSSSAIA (B07.02) (SEQ ID NO: 2841) SPTQRCRLA (B07.02) (SEQ ID NO: 2842) TQRCRLARA (B08.01) (SEQ ID NO: 2843) TQRCRLARAA (B08.01) (SEQ ID NO: 2844)	
VHL	K171fs P172fs N174fs L178fs D179fs L188fs	SSLRITGDWTSSGRS TKIWKTTQMCRKT WSG* (SEQ ID NO: 2085)	KIWKTTQMCR (A03.01) (SEQ ID NO: 2845) WTSSGRSTK (A03.01) (SEQ ID NO: 2846)	KIRC、KIRP
VHL	V62fs V66fs Q73fs V84fs F91fs T100fs P103fs S111fs L116fs H115fs D126fs	RRRRGGVGRRGVR PGRVRPGGTGRRG GDGGRAAAARAAL GELARALPGHLLQS QSARRAARMAQLR RRAAALPNAAAWH GPPHPQLPRSPLAL QRCRDTRWASG* (SEQ ID NO: 2086)	ALGELARAL (A02.01) (SEQ ID NO: 2847) AQLRRRAAA (B08.01) (SEQ ID NO: 2848) AQLRRRAAAL (B08.01) (SEQ ID NO: 2849) ARRAARMAQL (B08.01) (SEQ ID NO: 2850) HPQLPRSPL (B07.02, B08.01)	KIRC、KIRP

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			(SEQ ID NO: 2851) HPQLPRSPLA (B07.02) (SEQ ID NO: 2852) LARALPGHL (B07.02) (SEQ ID NO: 2853) LARALPGHLL (B07.02) (SEQ ID NO: 2854) MAQLRRRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2855) MAQLRRRAAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2856) QLRRRAAAL (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2857) RAAALPNAAA (B07.02) (SEQ ID NO: 2858) RMAQLRRRAA (B07.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2859) SQSARRAARM (B08.01) (SEQ ID NO: 2860)	
表35D		**隱藏外顯子[1]**		
AR-v7	隱藏的最終外顯子	SCKVFFKRAAEGKQKYLCASRNDCTIDKFRRKNCPSCRLRKCYEAGMTLGEKFRVGNCKHLKMTRP* (SEQ ID NO: 2087)	GMTLGEKFRV (A02:01) (SEQ ID NO: 2861) RVGNCKHLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2862)	前列腺癌、去勢抵抗性前列腺癌
表35E		**框外融合[1,3]**		
AC011997.1:LRRC69	AC011997.1:LRRC69 *框外	MAGAPPPASLPPCSLISDCCASNQRDSVGVGPSEP:G:**NNIKICNESASRK*** (SEQ ID NO: 2088)	GPSEPGNNI (B07.02) (SEQ ID NO: 2863) KICNESASRK (A03.01) (SEQ ID NO: 2864)	LUSC、乳癌、頭頸癌、LUAD
EEF1DP3	EEF1DP3:FRY *框外	HGWRPFLPVRARSRWNRRLDVTVANGR:S:**WKYGWSLLRVPQVNGIQVLNVSLKSSSNVISYE*** (SEQ ID NO: 2089)	GIQVLNVSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2865) IQVLNVSLK (A03.01) (SEQ ID NO: 2866)	乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
			KSSSNVISY (A01.01, A03.01) (SEQ ID NO: 2867) KYGWSLLRV (A24.02) (SEQ ID NO: 2868) RSWKYGWSL (A02.01) (SEQ ID NO: 2869) SLKSSSNVI (B08.01) (SEQ ID NO: 2870) SWKYGWSLL (A24.02) (SEQ ID NO: 2871) TVANGRSWK (A03.01) (SEQ ID NO: 2872) VPQVNGIQV (B07.02) (SEQ ID NO: 2873) VPQVNGIQVL (B07.02) (SEQ ID NO: 2874) VTVANGRSWK (A03.01) (SEQ ID NO: 2875) WSLLRVPQV (B08.01) (SEQ ID NO: 2876)	
MAD1L1: MAFK	MAD1L1: MAFK	RLKEVFQTKIQEFR KACYTLTGYQIDIT TENQYRLTSLYAEH PGDCLIFK::**LRVPG SSVLVTVPGL*** (SEQ ID NO: 2090)	HPGDCLIFKL (B07.02) (SEQ ID NO: 2877) KLRVPGSSV (B07.02) (SEQ ID NO: 2878) KLRVPGSSVL (B07.02) (SEQ ID NO: 2879) RVPGSSVLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2880) SVLVTVPGL (A02.01) (SEQ ID NO: 2881) VPGSSVLVTV (B07.02) (SEQ ID NO: 2882)	CLL
PPP1R1B	PPP1R1B:	AEVLKVIRQSAGQK	ALLLRPRPPR	乳癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
:STARD3	STARD3	TTCGQGLEGPWERPPPLDESERDGGSEDQVEDPALS:A:**LLLRPRPPRPEVGAHQDEQAAQGADPRLGAQPACRGLPGLLTVPQPEPLLAPPSAA*** (SEQ ID NO: 2091)	(A03.01) (SEQ ID NO: 2883) ALSALLLRPR (A03.01) (SEQ ID NO: 2884)	
表35F		**框內缺失及融合[1,2]**		
BCR:ABL	BCR:ABL	ERAEWRENIREQQKKCFRSFSLTSVELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTINKE::**EALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYDFVASG** (SEQ ID NO: 2092)	LTINKEEAL (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2885)	CML、AML
BCR:ABL	BCR:ABL	ELQMLTNSCVKLQTVHSIPLTINKEDDESPGLYGFLNVIVHSATGFKQSS:K:**ALQRPVASDFEPQGLSEAARWNSKENLLAGPSENDPNLFVALYDFVASGD** (SEQ ID NO: 2093)	IVHSATGFK (A03.01) (SEQ ID NO: 2886) ATGFKQSSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2887)	CML、AML
C11orf95:RELA	C11orf95:RELA	ISNSWDAHLGLGACGEAEGLGVQGAEEEEEEEEEEEEGAGVPACPPKGP:E:**LFPLIFPAEPAQASGPYVEIIEQPKQRGMRFRYKCEGRSAGSIPGERSTD** (SEQ ID NO: 2094)	ELFPLIFPA (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2888) KGPELFPLI (A02.01, A24.02) (SEQ ID NO: 2889) KGPELFPLIF (A24.02) (SEQ ID NO: 2890)	小腦幕上室管膜瘤
CBFB:MYH11	(變體「a型」)	LQRLDGMGCLEFDEERAQQEDALAQQAFEEARRRTREFEDRDRSHREEME::**VHELEKSKRALETQMEEMKTQLEELEDELQATEDAKLRLEVNMQALKGQF** (SEQ ID NO: 2095)		AML
CD74:ROS1	(外顯子6:外顯子32)	KGSFPENLRHLKNTMETIDWKVFESWMHHWLLFEMSRHSLEQKPTDAPPK::**AGVP**	KPTDAPPKAGV (B07.02) (SEQ ID NO: 2891)	NSCLC、克卓替尼(Crizotinib)耐受性

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		NKPGIPKLLEGSK NSIQWEKAEDNGC RITYYILEIRKSTSN NLQNQ (SEQ ID NO: 2096)		
EML4:ALK	EML4:ALK	SWENSDDSRNKLSK IPSTPKLIPKVTKTA DKHKDVIINQAKMS TREKNSQ:V:**YRRK HQELQAMQMELQ SPEYKLSKLRTSTI MTDYNPNYCFAG KTSSISDL** (SEQ ID NO: 2097)	QVYRRKHQEL (B08.01) (SEQ ID NO: 2892) STREKNSQV (B08.01) (SEQ ID NO: 2893) VYRRKHQEL (A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2894)	NSCLC
FGFR3:TACC3	FGFR3:TACC3	EGHRMDKPANCTH DLYMIMRECWHAA PSQRPTFKQLVEDL DRVLTVTSTD::**VKA TQEENRELRSRCE ELHGKNLELGKIM DRFEEVVYQAMEE VQKQKELS** (SEQ ID NO: 2098)	VLTVTSTDV (A02.01) (SEQ ID NO: 2895) VLTVTSTDVK (A03.01) (SEQ ID NO: 2896)	膀胱癌、LUSC
NAB:STAT6	NAB:STAT6 ""	RDNTLLLRRVELFS LSRQVARESTYLSS LKGSRLHPEELGGP PLKKLKQE::ATSKS QI**MSLWGLVSKMP PEKVQRLYVDFPQ HLRHLLGDWLES QPWEFLVGSDAFC C** (SEQ ID NO: 2099)	IMSLWGLVS (A02.01) (SEQ ID NO: 2897) IMSLWGLVSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2898) KLKQEATSK (A03.01) (SEQ ID NO: 2899) QIMSLWGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2900) SQIMSLWGL (A02.01, A24.02, B08.01) (SEQ ID NO: 2901) SQIMSLWGLV (A02.01) (SEQ ID NO: 2902) TSKSQIMSL (B08.01) (SEQ ID NO: 2903)	孤立性纖維腫瘤
NDRG1:ERG	NDRG1:ERG	MSREMQDVDLAEV KPLVEKGETITGLL QEFDVQ::**EALSVVS EDQSLFECAYGTP**	LLQEFDVQEA (A02.01) (SEQ ID NO: 2904) LQEFDVQEAL	前列腺癌

基因	例示性蛋白質變化	突變序列內容	肽(HLA等位基因實例)	例示性疾病
		HLAKTEMTASSSSDYGQTSKMSPRVPQQDW (SEQ ID NO: 2100)	(A02.01) (SEQ ID NO: 2905)	
PML:RARA	PML:RARA (外顯子3:外顯子3)	VLDMHGFLRQALCRLRQEEPQSLQAAVRTDGFDEFKVRLQDLSSCITQGK:A:**IETQSSSSEEIVPSPPSPPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSACEGCKG** (SEQ ID NO: 2101)		急性前髓細胞性白血病
PML:RARA	PML:RARA (外顯子6:外顯子3)	RSSPEQPRPSTSKAVSPPHLDGPPSPRSPVIGSEVFLPNSNHVASGAGEA:**A:IETQSSSSEEIVPSPPSPPPLPRIYKPCFVCQDKSSGYHYGVSACEGCKG** (SEQ ID NO: 2102)		急性前髓細胞性白血病
RUNX1	RUNX1(ex5)-RUNX1T1(ex2)	VARFNDLRFVGRSGRGKSFTLTITVFTNPPQVATYHRAIKITVDGPREPR:N:**RTEKHSTMPDSPVDVKTQSRLTPPTMPPPPTTQGAPRTSSFTPTTLTNGT** (SEQ ID NO: 2103)	GPREPRNRT (B07.02) (SEQ ID NO: 2906) RNRTEKHSTM (B08.01) (SEQ ID NO: 2907)	AML
TMPRSS2:ERG	TMPRSS2:ERG	MALNS::EALSVVSEDQSLFECAYGTPHLAKTEMTASSSSDYGQTSKMSPRVPQQDW (SEQ ID NO: 2104)	ALNSEALSV (A02.01) (SEQ ID NO: 2908) ALNSEALSVV (A02.01) (SEQ ID NO: 2909) MALNSEALSV (A02.01, B08.01) (SEQ ID NO: 2910)	前列腺癌

[1]加底線的胺基酸表示非天然胺基酸

[2]加粗的胺基酸表示由兩個融合基因中之第二個編碼之胺基酸序列之天然胺基酸

[3]加粗且加底線的胺基酸表示歸因於框移由兩個融合基因中之第二個

編碼之胺基酸序列之非天然胺基酸。

下表36提供出於本申請案之目的的所選擇HLA限制性BTK肽及由該HLA等位基因編碼之與突變BTK肽結合或預測與其結合之對應蛋白質的清單。

表36

BTK肽	HLA等位基因
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 2911)	HLA-A02:04
	HLA-A02:03
	HLA-C03:02
	HLA-A03:01
	HLA-A32:01
	HLA-A02:07
	HLA-C14:03
	HLA-C14:02
	HLA-A31:01
	HLA-A30:02
	HLA-A74:01
	HLA-C06:02
	HLA-B15:03
	HLA-B46:01
	HLA-B13:02
	HLA-A25:01
	HLA-A29:02
	HLA-C01:02
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 2912)	HLA-C14:02
	HLA-C14:03
	HLA-A33:03
	HLA-C04:01
	HLA-B15:09
	HLA-B38:01
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 2913)	HLA-B14:02
	HLA-B49:01
	HLA-B44:03
	HLA-B44:02
	HLA-B37:01
	HLA-B15:09
	HLA-B41:01
	HLA-B50:01
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 2914)	HLA-C02:02
	HLA-C03:02
	HLA-B53:01
	HLA-C12:02
	HLA-C12:03
	HLA-A36:01

	HLA-A26:01
	HLA-A25:01
	HLA-B57:01
	HLA-A03:01
	HLA-B46:01
	HLA-B15:03
	HLA-A33:03
	HLA-B35:03
	HLA-A11:01
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 2915)	HLA-A29:02
	HLA-A36:01
	HLA-B46:01
	HLA-A25:01
	HLA-B15:01
	HLA-A26:01
	HLA-A30:02
	HLA-A32:01

表37提供所選擇BTK肽及由該HLA等位基因編碼之與突變BTK肽結合或預測與其結合之對應蛋白質的清單，如適用於本申請案之上下文。

表37

肽	等位基因
ANGSLLNY (SEQ ID NO: 2916)	HLA-A36:01
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 2917)	HLA-C15:02
	HLA-C08:01
	HLA-C06:02
	HLA-A02:04
	HLA-C12:02
	HLA-B44:02
	HLA-C17:01
	HLA-B38:01
ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 2918)	HLA-A74:01
	HLA-A31:01
EYMANGSL (SEQ ID NO: 2919)	HLA-C14:02
	HLA-C14:03
	HLA-A24:02
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 2920)	HLA-C14:02
	HLA-C14:03
	HLA-A33:03
	HLA-C04:01
	HLA-B15:09
	HLA-B38:01
EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 2921)	HLA-A24:02
	HLA-A23:01
EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 2922)	HLA-A29:02
GSLLNYLR (SEQ ID NO: 2923)	HLA-A31:01

	HLA-A74:01
GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 2924)	HLA-B58:02
	HLA-B57:01
ITEYMANGS (SEQ ID NO: 2925)	HLA-A01:01
ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 2926)	HLA-A01:01
ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 2927)	HLA-A01:01
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 2928)	HLA-C02:02
	HLA-C03:02
	HLA-B53:01
	HLA-C12:02
	HLA-C12:03
	HLA-A36:01
	HLA-A26:01
	HLA-A25:01
	HLA-B57:01
	HLA-A03:01
	HLA-B46:01
	HLA-B15:03
	HLA-A33:03
	HLA-B35:03
	HLA-A11:01
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 2929)	HLA-C17:01
	HLA-C02:02
	HLA-B35:01
	HLA-C03:03
	HLA-C08:01
	HLA-B35:03
	HLA-C12:02
	HLA-C01:02
	HLA-C03:04
	HLA-C08:02
MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 2930)	HLA-A33:03
	HLA-A74:01
NGSLLNYL (SEQ ID NO: 2931)	HLA-B14:02
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 2932)	HLA-A68:01
	HLA-A33:03
	HLA-A31:01
	HLA-A74:01
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 2933)	HLA-A02:04
	HLA-A02:03
	HLA-C03:02
	HLA-A03:01
	HLA-A32:01
	HLA-A02:07
	HLA-C14:03
	HLA-C14:02
	HLA-A31:01
	HLA-A30:02
	HLA-A74:01
	HLA-C06:02

	HLA-B15:03
	HLA-B46:01
	HLA-B13:02
	HLA-A25:01
	HLA-A29:02
	HLA-C01:02
SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 2934)	HLA-A74:01
	HLA-A31:01
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 2935)	HLA-B14:02
	HLA-B49:01
	HLA-B44:03
	HLA-B44:02
	HLA-B37:01
	HLA-B15:09
	HLA-B41:01
	HLA-B50:01
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 2936)	HLA-B40:01
	HLA-B44:03
	HLA-B49:01
	HLA-B44:02
	HLA-B40:02
TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 2937)	HLA-B44:03
YMANGSLL (SEQ ID NO: 2938)	HLA-B15:09
	HLA-C03:04
	HLA-C03:03
	HLA-C17:01
	HLA-C03:02
	HLA-C14:03
	HLA-C14:02
	HLA-C04:01
	HLA-C02:02
	HLA-A01:01
YMANGSLLN (SEQ ID NO: 2939)	HLA-A29:02
	HLA-A01:01
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 2940)	HLA-A29:02
	HLA-A36:01
	HLA-B46:01
	HLA-A25:01
	HLA-B15:01
	HLA-A26:01
	HLA-A30:02
	HLA-A32:01

【0330】 EGFR基因中之例示性突變(在各種類型之癌症中盛行)呈現於**表40A至表40D**中。該表亦提供例示性EGFR新抗原肽。癌症中盛行之涉及單胺基酸取代之突變在**表40A至表40C**中列出。涉及缺失或缺失與插

入之例示性突變呈現於**表40D**中。

表40A.癌症中之例示性EGFR點突變及突變肽

基因	核苷酸	突變(胺基酸)	突變序列內容	新肽	癌症
EGFR	c.1786C>T	p.P596S	CTGRGPDNCIQCAHYIDGPRCVRTC[p.P596S]SAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCH (SEQ ID NO: 2941)	CVKTCSAGV (SEQ ID NO: 2959),VKTCSAGVM (SEQ ID NO: 2960),CVKTCSAGVM (SEQ ID NO: 2961)	GBM
EGFR	c.1787C>T	p.P596L	CTGRCPDNCIQCAHYIDGPHCVKTC[p.S596L]LAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCH (SEQ ID NO: 2942)	CVKTCLAGV (SEQ ID NO: 2962),GPHCVKTCL (SEQ ID NO: 2963),VKTCLAGVM (SEQ ID NO: 2964)	GBM
EGFR	c.1793G>C	p.G598A	GRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPA[p.G598A]AVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPN (SEQ ID NO: 2943)	CVKTCPAAV (SEQ ID NO: 2965),VKTCPAAVM (SEQ ID NO: 2966),AVMGENNTL (SEQ ID NO: 2967),AVMGENNTLV (SEQ ID NO: 2968),CVKTCPAAVM (SEQ ID NO: 2969),AAVMGENNTL (SEQ ID NO: 2970)	GBM
EGFR	c.1793G>T	p.G598V	GRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPA[p.G598V]VVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPN (SEQ ID NO: 2944)	CVKCPAVV (SEQ ID NO: 2971),VKTCPAVVM (SEQ ID NO: 2972),VVMGENNTLV (SEQ ID NO: 2973),CVKTCPAVVM (SEQ ID NO: 2974)	GBM
EGFR	c.185T>G	p.162R	KLTQLGTFEDHFLSLQRMFNNCLVV[p.L62R]RGNLEITYVQRNYDLSFLKTQEVAG (SEQ ID NO: 2945)	MFNNCEVVR (SEQ ID NO: 2975),EVVRGNLEI (SEQ ID NO: 2976),VRGNLETTY (SEQ ID NO: 2977),RMFNNCEVVR (SEQ ID NO: 2978),VVRGNLEITY (SEQ ID NO: 2979),CEVVRGNIE	GBM

基因	核苷酸	突變(胺基酸)	突變序列內容	新肽	癌症
				(SEQ ID NO: 2980)	
EGFR	c.2125G>A	p.E709K	QERELVEPLTPSGEAPNQALLRILK[p.E709K]KTEFKKIKVLGSGAFGTVYKGLWIP (SEQ ID NO: 2946)	RILKKTEFK (SEQ ID NO: 2981),ILKKTEFKK (SEQ ID NO: 2982),QALLRILKK (SEQ ID NO: 2983),LRILKTEF (SEQ ID NO: 2984),RILKKTEFKK (SEQ ID NO: 2985),NQALLRILKK (SEQ ID NO: 2986),LLRLKKTEF (SEQ ID NO: 2987)	GBM
EGFR	c.2156G>C	p.G719A	PSGEAPNQALLRILKETEFKKIKVL[p.G719A]ASGAFGTVYKGLWIPEGEKVKIPVAI (SEQ ID NO: 2947)	ASGAFGTVY (SEQ ID NO: 2988),VLASGAFGT (SEQ ID NO: 2989),LASAFGTY (SEQ ID NO: 2990),KIKVLASGA (SEQ ID NO: 2991),KVLASGAFG (SEQ ID NO: 2992),IKVLASGAF (SEQ ID NO: 2993),KKIKVLASG (SEQ ID NO: 2994),VLASG (SEQ ID NO: 2995),VLASGAFGTV (SEQ ID NO: 2996),ASGAFGTVYK (SEQ ID NO: 2997),KIKVLASGAF (SEQ ID NO: 2998),LASGAFGTVY (SEQ ID NO: 2999),KKIKVLASGA (SEQ ID NO: 3000),TEFKKIKVIA (SEQ ID NO: 3001)	LUAD
EGFR	c.2235, 2249> | GGAATTAAGAGAAGC (SEQ ID NO:	p.ELREA746delI (「ELREA」如SEQ ID NO:	GAFGTVYKGLWIPEGEKVKIPVAIK[p.ELREA745del]TSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQLIT (SEQ ID NO: 2948)	AIKTSPKANK (SEQ ID NO: 3002),KVKIPVAIKT (SEQ ID NO: 3003),KTSPKANKEI (SEQ ID NO: 3004)	LUAD

基因	核苷酸	突變(胺基酸)	突變序列內容	新肽	癌症
	3820)	3821所示)	(「ELREA」如 SEQ ID NO: 3822 所示)		
EGFR	c.2303G>T	p.S768I	AIKELREQATSPKANKEILDEAYVMA[p.S768I]IVDNPHVCRLLGICLTSTVQLITQLM (SEQ ID NO: 2949)	MAIVDNPHV (SEQ ID NO: 3005),VMAIVDNPH (SEQ ID NO: 3006),DEAYVMAIV (SEQ ID NO: 3007),LDEAYYMAI (SEQ ID NO: 3008),RDEAYVMAI (SEQ ID NO: 3009),VMAIVDNPHV (SEQ ID NO: 3010),AIVDNPHVCR (SEQ ID NO: 3011),YVMAIVDNPH (SEQ ID NO: 3012),DEAYVMAIVD (SEQ ID NO: 3013)	LUAD
EGFR	c.2512C>A	p.L838M	YLLNVVCVQLAKGMNYLEDRRLVHRD[p.L838M]MAARNVLVKTPQHVKITDFGLAKLLG (SEQ ID NO: 2950)	RLVHRDMAA (SEQ ID NO: 3014),DMAARNVLV (SEQ ID NO: 3015),MAARNVLVK (SEQ ID NO: 3016),LVHRDMARR (SEQ ID NO: 3017),RDMAARNVL (SEQ ID NO: 3018),RLVHRDMAAR (SEQ ID NO: 3019),DMAARNVLVK (SEQ ID NO: 3020),HRDMAARNVL (SEQ ID NO: 3021),RDMAARNVLV (SEQ ID NO: 3022)	KIRC
EGFR	c.2573T>G	p.L858R	LVHRDLAARNVLVKTPQHIVKITDEG[p.L858R]RAKLGAEEKEYHAFGGRVPIKWMAL (SEQ ID NO: 2951)	KITDGRAK (SEQ ID NO: 3023),HVKITDFGR (SEQ ID NO: 3024),FGRAKLLGA (SEQ ID NO: 3025),HVKITDFGRA (SEQ ID NO: 3026),RAKLIGAEEK (SEQ ID NO: 3027)	LUAD
EGFR	c.2582T>A	p.L861Q	RDLAARNVLVKTPQH	LAKQLGAEEK	LUSC

基因	核苷酸	突變(胺基酸)	突變序列內容	新肽	癌症
			VRITDFGLAK[p.L861Q]QLGAEEKEYHAEGGKVPIKWMALES (SEQ ID NO: 2952)	(SEQ ID NO: 3028),KQLGAEEKEY (SEQ ID NO: 3029)	
EGFR	c.323G>A	p.R108K	QEVAGYVLIALNTVERIPLENLQAIE[p.R108K]KGNMYYENSYALVLSNYDANKTGLK (SEQ ID NO: 2953)	QHKGNMYY (SEQ ID NO: 3030),LQHKGNMY (SEQ ID NO: 3031),LQHKGNMYY (SEQ ID NO: 3032),KGNMYYENSY (SEQ ID NO: 3033)	GBM
EGFR	c.754C>T	p.R252C	SPSDECLMNQCAAGEIGPNESDLVC[p.R252C]CKFRDEATCKDTCPPLMLYNPTTYQM (SEQ ID NO: 2954)	RESDCLVCC (SEQ ID NO: 3034)	GBM
EGFR	c.865G>A	p.A289T	CPPLMLYNPTTYQMDVNPEGKYSFG[p.A289T]TTCVKKCPRNYVVTDHGSCVRACGAD (SEQ ID NO: 2955)	YSFGTTCVK (SEQ ID NO: 3035),TTCVKKCPR (SEQ ID NO: 3036),GKYSFGTTC (SEQ ID NO: 3037),YSFGTTCVKK (SEQ ID NO: 3038),KYSFGTTCVK (SEQ ID NO: 3039),GTTCVKKCPR (SEQ ID NO: 3040),GKYSFGTTCV (SEQ ID NO: 3041)	GBM
EGFR	c.866C>A	p.A289D	CPPLMLYNPTTYQMDVNPEGKYSFG[p.A289D]DTCVKKCPRNYVVTDHGSCVRACGAD (SEQ ID NO: 2956)	YSFGDTCVK (SEQ ID NO: 3042),DTCVKKCPR (SEQ ID NO: 3043),GKYSFGDTC (SEQ ID NO: 3044),YSFGDTCVKK (SEQ ID NO: 3045),KYSFGTCVK (SEQ ID NO: 3046),GKYSFGDTCV (SEQ ID NO: 3047)	GBM
EGFR	c.866C>T	p.A289V	CPPLMLYNPTTYQMDVNPEGKYSFG[p.A289V]VTCVKKCPRNYVVTDHGSCVRACGAD (SEQ ID NO: 2957)	YSFGVTCVK (SEQ ID NO: 3048),KYSFGVTCV (SEQ ID NO: 3049),VTCVKKCPR (SEQ ID NO:	GBM

基因	核苷酸	突變(胺基酸)	突變序列內容	新肽	癌症
				3050),GKYSFGVTC (SEQ ID NO: 3051),YSFGVTCVKK (SEQ ID NO: 3052),KYSFGVTCVK (SEQ ID NO: 3053),GVTCVKKCPR (SEQ ID NO: 3054),GKYSFGVTCV (SEQ ID NO: 3055)	
EGFR	c.910C>T	p.H304Y	VNPEGKYSFGATCVKKICPRNYVVTD[p.H304Y]YGSCVRACGADSYEMEEDGVRKCKKC (SEQ ID NO: 2958)	VVTDYGSCV (SEQ ID NO: 3056),YVVTDYGSCV (SEQ ID NO: 3057),VVTDYGSCVR (SEQ ID NO: 3058),CPRNYVVTDY (SEQ ID NO: 3059)	GBM

表40B.癌症中之例示性EGFR點突變及突變肽

突變胺基酸(核苷酸)	新肽	癌症	等位基因
EGFRp.L858R (uc003tqk.2)	FGRAKLLGA (SEQ ID NO: 3060)	肺腺癌	HLA.B08.01
EGFRp.L858R (uc003tqk.2)	KITDFGRAK (SEQ ID NO: 3061)	肺腺癌	HLA.A03.01 HLA.A11.01 HLA.A30.01

表40C.癌症中之例示性EGFR點突變及突變肽

EGFR突變	突變序列內容	新肽	疾病
EGFR, T790M	GICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDY (SEQ ID NO: 3062)	VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3064), STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3065), QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3066), MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3067), LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3068), LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3069), STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3070), TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3071), TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3072), TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3073), VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3074), CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3075), IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3076), IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3077), LIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3078), LIMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3079), QLIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3080)	CRC

EGFR, S492R	SLNITSLGLRSLKEI SDGDVIISGNKNLC YANTINWKKLFGT SGQKTKIIRNRGEN SCKATGQVCHALC SPEGCWGPEPRDC VSCRNVSRGRECV DKCNLL (SEQ ID NO: 3063)	IIRNRGENSCK (SEQ ID NO: 3081)	NSCLC、PRAD

表40D.癌症中之例示性EGFR缺失突變、融合突變

EGFR突變	**突變序列內容**	**新肽**	**疾病**
EGFRvIII (內部缺失)	MRPSGTAGAALLALLAA LCPASRALEEKK:G:NYV VTDHGSCVRACGADSYE MEEDGVRKCKKCEGPCR KVCNGIGIGEFKD (SEQ ID NO: 3082)	ALEEKKGNYV (SEQ ID NO: 3084)	GBM
EGFR:SEPT14	LPQPPICTIDVYMIMVKC WMIDADSRPKFRELIIEFS KMARDPQRYLVIQ::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQLSTD** (SEQ ID NO: 3083)	IQ**LQDKFEHL** (SEQ ID NO: 3085)	GBM、神經膠瘤、頭頸癌
		QLQDKFEHL (SEQ ID NO: 3086)	
		QLQDKFEHLK (SEQ ID NO: 3087)	
		YLVIQ**LQDKF** (SEQ ID NO: 3088)	

【0331】在上表中，對於例示性融合體中之一或多者，在第一個「:」之前出現的序列屬於由第一基因編碼之多肽之外顯子序列，在第二個「:」之後出現的序列屬於由第二基因編碼之多肽之外顯子序列，且在「:」符號之間出現的胺基酸由第一基因所編碼之多肽之外顯子序列與第二基因所編碼之多肽之外顯子序列之間分離的密碼子編碼。

【0332】然而，在一些實施例中，舉例而言，NAB:STAT6，NAB外顯子與STAT6之5'UTR連接，且在接合點之後出現的第一胺基酸為STAT6之常用起始密碼子(在此位點處不存在閱讀框(因為其通常不轉譯))。

【0333】在一些實施例中，亦可考慮上表中之AR-V7，其為編碼缺乏全長AR中發現之配位體結合域之蛋白質的AR基因的剪接變體。

【0334】在一些實施例中，使用定序方法來鑑別腫瘤特異性突變。可根據本發明使用任何適合的定序方法，例如下一代定序(Next Generation Sequencing，NGS)技術。未來第三代定序方法可取代NGS技術以加速方法之定序步驟。出於澄清目的：在本發明之情形下，術語「下一代定序」或「NGS」意謂與稱為桑格化學(Sanger chemistry)之「習知」定序方法對比，藉由將整個基因組破碎成小塊，同時沿整個基因組任意讀取核酸模板之所有新穎的高通量定序技術。此類NGS技術(亦稱為大規模平行定序技術)能夠在極短時間段內，例如在1至2週內，例如在1-7天內或在小於24小時內遞送全基因組、外顯子組、轉錄組(基因組之所有經轉錄序列)或甲基化基因組(基因組之所有甲基化序列)之核酸序列資訊且原則上允許單一細胞定序方法。市售或文獻中提及之多個NGS平台可用於本發明之上下文中，例如詳細描述於WO 2012/159643中之彼等者。

【0335】在某些實施例中，本文所描述之肽可包含(但不限於)約5、約6、約7、約8、約9、約10、約11、約12、約13、約14、約15、約16、約17、約18、約19、約20、約21、約22、約23、約24、約25、約26、約27、約28、約29、約30、約31、約32、約33、約34、約35、約36、約37、約38、約39、約40、約41、約42、約43、約44、約45、約46、約47、約48、約49、約50、約60、約70、約80、約90、約100、約110、約120、約150、約200、約300、約350、約400、約450、約500、約600、約700、約800、約900、約1,000、約1,500、約2,000、約2,500、約3,000、約4,000、約5,000、約7,500、約10,000個胺基酸或更多個胺基酸殘基及其中可導出之任何範圍。在特定實施例中，新抗原肽分子等於或小於100個胺基酸。

【0336】在一些實施例中，肽可為約8至約50個胺基酸殘基長，或約8至約30，約8至約20，約8至約18，約8至約15，或約8至約12個胺基酸殘基長。在一些實施例中，肽可為約8至約500個胺基酸殘基長，或約8至約450，約8至約400，約8至約350，約8至約300，約8至約250，約8至約200，約8至約150，約8至約100，約8至約50，或約8至約30個胺基酸殘基長。

【0337】在一些實施例中，肽可為至少8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50或更多個胺基酸殘基長。在一些實施例中，肽可為至少8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、55、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500或更多個胺基酸殘基長。在一些實施例中，肽可為至多8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50或更少個胺基酸殘基長。在一些實施例中，肽可為至多8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、55、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500或更少個胺基酸殘基長。

【0338】在一些實施例中，肽具有至少8、至少9、至少10、至少11、至少12、至少13、至少14、至少15、至少16、至少17、至少18、至少19、至少20、至少21、至少22、至少23、至少24、至少25、至少26、至少27、至少28、至少29、至少30、至少40、至少50、至少60、至少70、至少80、至少90、至少100、至少150、至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450或至少500個胺基酸之全長。

【0339】在一些實施例中，肽具有至多8、至多9、至多10、至多11、至多12、至多13、至多14、至多15、至多16、至多17、至多18、至多19、至多20、至多21、至多22、至多23、至多24、至多25、至多26、至多27、至多28、至多29、至多30、至多40、至多50、至多60、至多70、至多80、至多90、至多100、至多150、至多200、至多250、至多300、至多350、至多400、至多450或至多500個胺基酸之全長。

【0340】較長肽可以若干方式進行設計。在一些實施例中，當HLA-結合肽已預測或已知時，較長肽包含(1)朝向每一對應基因產物之N端及C端具有2-5個胺基酸之延伸部分的單獨結合肽；或(2)各自具有延伸序列之結合肽中之一些或全部之序連。在其他實施例中，當定序展現腫瘤中呈現之長(>10個殘基)新抗原決定基序列(例如歸因於產生新穎肽序列之框移、通讀或內含子包含物)時，較長肽可由呈單一較長肽或若干重疊較長肽形式之新穎腫瘤特異性胺基酸之整個序列段組成。在一些實施例中，假定使用較長肽以允許藉由患者細胞進行內源性加工且可引起更有效的抗原呈遞且誘導T細胞反應。在一些實施例中，可使用兩個或更多個肽，其中肽重疊且平鋪在長新抗原肽上。

【0341】在一些實施例中，肽可具有約0.5至約12、約2至約10或約

4至約8之pI值。在一些實施例中，肽可具有至少4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5或更高之pI值。在一些實施例中，肽可具有至多4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5或更低之pI值。

【0342】 在一些實施例中，本文所描述之肽可呈溶液、凍乾形式或可呈結晶形式。在一些實施例中，本文所描述之肽可藉由重組DNA技術或化學合成以合成方式製備，或可自天然來源，諸如天然腫瘤或病原性生物體分離。新抗原決定基可單獨地合成或直接地或間接地接合在肽中。儘管本文所描述之肽可實質上不含其他天然存在之宿主細胞蛋白質及其片段，但在一些實施例中，肽可以合成方式共軛以與天然片段或粒子接合。

【0343】 在一些實施例中，本文所描述之肽可以廣泛多種方式製備。在一些實施例中，肽可根據習知技術在溶液中或在固體載體上合成。各種自動合成器為市售的且可根據已知方案使用。參見例如Stewart及Young, Solid Phase Peptide Synthesis,第2版, Pierce Chemical Co., 1984。此外，單獨的肽可使用化學連接接合以產生仍在本發明之界限內的較大肽。

【0344】 可替代地，可採用重組DNA技術，其中編碼插入表現載體中、經轉化或轉染至適當宿主細胞中且在適合於表現之條件下培養的肽的核苷酸序列。此等程序一般為此項技術中已知的，一般如Sambrook等人, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989)中所描述。因此，包含本文所描述之一或多種新抗原肽之重組肽可用於呈遞適當的T細胞抗原決定基。

【0345】 在一些實施例中，肽由具有導致天然肽之胺基酸取代之點突變的基因編碼。在一些實施例中，肽由具有導致框移突變之點突變的基

因編碼。框移在突變干擾基因密碼子週期性(亦稱為「閱讀框」)之正相，從而導致轉譯非天然蛋白質序列時發生。基因中之不同突變有可能達成相同改變的閱讀框。在一些實施例中，肽由具有導致融合多肽、框內缺失、插入、內源性反轉錄病毒多肽表現及多肽之腫瘤特異性過度表現之突變的基因編碼。在一些實施例中，肽由第一基因與第二基因之融合物編碼。在一些實施例中，肽由第一基因與第二基因之框內融合物編碼。在一些實施例中，肽由第一基因與第一基因之剪接變體之外顯子的融合物編碼。在一些實施例中，肽由第一基因與第一基因之隱藏外顯子之融合物編碼。在一些實施例中，肽由第一基因與第二基因之融合物編碼，其中肽包含由融合物所產生之框外序列編碼之胺基酸序列。

【0346】 在一些態樣中，本發明提供一種組合物，其包含至少兩個或多於兩個肽。在一些實施例中，本文所描述之組合物含有至少兩個不同肽。在一些實施例中，本文所描述之組合物含有包含第一新抗原決定基的第一肽及包含第二新抗原決定基的第二肽。在一些實施例中，第一及第二肽來源於相同蛋白質。至少兩個不同肽可在長度、胺基酸序列或兩者上不同。肽可來源於已知或已發現含有腫瘤特異性突變之任何蛋白質。在一些實施例中，本文所描述之組合物包含：含有蛋白質之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，本文所描述之組合物包含：含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新

抗原決定基包含第二突變。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。在一些實施例中，突變係選自由以下組成之群：點突變、剪接位點突變、框移突變、通讀突變、基因融合突變及其任何組合。

【0347】在一些實施例中，肽可來源於具有取代突變，例如KRAS G12C、G12D、G12V、Q61H或Q61L突變、或NRAS Q61K或Q61R突變、或BTK C481S突變、或EGFR S492R或EGFR T490M突變之蛋白質。取代可位於沿著肽之長度之任何地方。舉例而言，其可位於肽之N端三分之一、肽之中央三分之一或肽之C端三分之一中。在另一實施例中，經取代之殘基位於距N端之2-5個殘基或距C端之2-5個殘基處。肽可類似地來源於腫瘤特異性插入突變，其中該肽包含一或多個或所有插入殘基。

【0348】在一些實施例中，第一肽包含至少一種額外突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者不為第一新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者為第一新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，第二肽包含至少一種額外突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者不為第二新抗原決定基中之突變。在一些實施例中，至少一種額外突變中之一或多者為第二新抗原決定基中之突變。

【0349】在一些態樣中，本發明提供一種組合物，其包含單一多肽，該單一多肽包含第一肽及第二肽；或編碼第一肽及第二肽之單一聚核苷酸。在一些實施例中，本文所提供之組合物包含一或多種額外肽，其中該一或多種額外肽包含第三新抗原決定基。在一些實施例中，第一肽及第二肽由自相同轉錄起始位點轉錄之序列編碼。在一些實施例中，第一肽由

自第一轉錄起始位點轉錄之序列編碼，且第二肽由自第二轉錄起始位點轉錄之序列編碼。在一些實施例中，其中多肽具有至少26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，多肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的第一序列；及與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的第二序列。在一些實施例中，多肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之至少8個或9個連續胺基酸的第一序列；及與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、

98%或99%序列一致性之至少16或17個連續胺基酸的第二序列。

【0350】 在一些實施例中，第二肽比第一肽長。在一些實施例中，第一肽比第二肽長。在一些實施例中，第一肽具有至少9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二肽具有至少17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、4,000、5,000、7,500或10,000個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性之至少9個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，第二肽包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之至少17個連續胺基酸的序列。

【0351】 在一些實施例中，第一肽、第二肽或兩者包含至少一個側

接序列，其中至少一個側接序列在新抗原決定基之上游或下游。在一些實施例中，至少一個側接序列與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。在一些實施例中，至少一個側接序列包含非野生型序列。在一些實施例中，至少一個側接序列為N端側接序列。在一些實施例中，至少一個側接序列為C端側接序列。在一些實施例中，第一肽之至少一個側接序列與第二肽之至少一個側接序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。在一些實施例中，第一肽之至少一個側接區域與第二肽之至少一個側接區域不同。在一些實施例中，至少一個側接殘基包含突變。

【0352】 在一些實施例中，具有側接序列之新抗原肽包含多肽，其可由下式表示：$(\text{N端Xaa})_N$-$(\text{Xaa}_{BTK})_P$-$(\text{Xaa-C端})_C$，其中$(\text{Xaa}_{BTK})_P$為包含突變BTK蛋白之至少8個連續胺基酸的突變BTK肽序列，P為大於7之整數；N為(i) 0或(ii) 大於2之整數；$(\text{N端Xaa})_N$為對於該突變蛋白質係異源性的任何胺基酸序列；C為(i) 0或(ii)大於2的整數；$(\text{Xaa-C端})_C$為對於該突變BTK蛋白係異源性的任何胺基酸序列；及N及C兩者不為0。

【0353】 在一些實施例中，具有側接序列之新抗原肽包含多肽，其可由下式表示：$(\text{N端Xaa})_N$-$(\text{Xaa}_{EGFR})_P$-$(\text{Xaa-C端})_C$，其中$(\text{Xaa}_{EGFR})_P$為包

含突變EGFR蛋白之至少8個連續胺基酸的突變EGFR肽序列，P為大於7之整數；N為(i) 0或(ii)大於2的整數；$(N端Xaa)_N$為對於該突變EGFR蛋白係異源性的任何胺基酸序列；C為(i) 0或(ii)大於2的整數；$(Xaa\text{-}C端)_C$為對於該突變EGFR蛋白係異源性的任何胺基酸序列；及N及C兩者不為0。

【0354】 在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸；至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、

16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸；及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。

【0355】在一些實施例中，肽包含**表1或表2**中描繪之新抗原肽序列。在一些實施例中，肽包含**表1或表2**中描繪之新抗原決定基序列。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個突變胺基酸(加底線的胺基酸)。在一些實施例中，肽包含**表34或表36**中描繪之新抗原肽序列。在一些實施例中，肽包含**表34或表36**中描繪之新抗原決定基BTK序列。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及至少一個加粗的胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變

胺基酸(加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)、至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。

【0356】 在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、

16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含**如表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸，至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。

【0357】 在一些實施例中，肽包含**表40A至表40D、表32或表3A至表3D**中描繪之新抗原肽序列。在一些實施例中，肽包含**表40A至表40D**中描繪之新抗原決定基EGFR序列。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個突變胺基酸(例如**表40A至表40D**中之任一者中之加底線的胺基酸)。在一些實施例中，EGFR肽包含新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40D**中所描繪之以粗體字母描繪的至少一個突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更

多個非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(例如**表40C**中之加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(帶下劃線的胺基酸)，至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸上游之非突變胺基酸及至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個該至少一個突變胺基酸下游之非突變胺基酸。

【0358】 在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、

87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸，該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列，及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。

【0359】 在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、

64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含至少一個突變胺基酸，該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序

列，及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。

【0360】在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至　少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決

定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列，及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。

【0361】 在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野

生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表1或表2**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列，及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。

【0362】在一些實施例中，BTK肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸，該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、

76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。

【0363】在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如表**34**或表**36**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一個突變胺基酸及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表34或表36**中所描繪之至少一

個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列，及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。

【0364】 對應於C481S突變之例示性新抗原肽呈現於**表34**中。該表亦提供HLA等位基因清單，其所編碼蛋白質產物可與肽結合。在一些實施例中，包含C481S突變之肽為MIKEGSMSEDEFIEEAKVMMNLSHEKLVQLYGVCTKQRPIFIITEYMANGSLLNYLREMRHRFQTQQLLEMCKDVCEAMEYLESKQFLHRDLAARNCLVND (SEQ ID NO: 3089)。在一些實施例中，包含BTK突變之肽包含ANGSLLNY (SEQ ID NO: 3090)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3091)之新

抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3092)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含EYMANGSL (SEQ ID NO: 3093)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 3094)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3095)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含GSLLNYLR (SEQ ID NO: 3096)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 3097)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含ITEYMANGS (SEQ ID NO: 3098之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 3099)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3100)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3101)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3102)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含NGSLLNYL (SEQ ID NO: 3103)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含NGSLLNYL (SEQ ID NO: 3104)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 3105)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3106)；TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3107)

之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含C481S BTK突變之肽包含YMANGSLL (SEQ ID NO: 3108)之新抗原決定基序列。

【0365】在一些實施例中，EGFR肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)及該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。在一些實施例中，肽肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸，該至少一個突變胺基酸上游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列及

該至少一個突變胺基酸下游之與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。

【0366】在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，及該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、

27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。在一些實施例中，肽包含來源於蛋白質之新抗原決定基序列，該新抗原決定基序列包含如**表40A至表40D**中所描繪之至少一個突變胺基酸(加底線的胺基酸)，該至少一個突變胺基酸上游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列，及該至少一個突變胺基酸下游之包含與對應野生型序列具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之最少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30或更多個連續胺基酸的序列。

【0367】在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含GICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDY (SEQ ID NO: 3109)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3110)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3111)之新抗原決定基序列。在一些實施例

中，包含EGFR T790M突變之突變EGFR肽包含QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3112)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3113)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3114)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3115)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3116)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3117)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3118)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3119)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3120)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3121)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3122)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3123)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3124)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含LIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3125)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含LIMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3126)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之肽包含

QLIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3127)之新抗原決定基序列。

【0368】在一些實施例中，包含EGFR S492R突變之肽包含SLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIIRNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLL (SEQ ID NO: 3128)之序列。在一些實施例中，包含EGFR S492R突變之肽包含IIRNRGENSCK (SEQ ID NO: 3129)之新抗原決定基序列。

【0369】在一些實施例中，EGFR新肽係選自**表40A至40D**。

【0370】在一些實施例中，在EGFR中包含缺失突變(諸如EGFRvIII中缺失G (內部缺失)，MRPSGTAGAALLALLAALCPASRALEEKK:G:NYVVTDHGSCVRACGADSYEMEEDGVRKCKKCEGPCRKVCNGIGIGEFKD (SEQ ID NO: 3130)之肽，包含ALEEKKGNYV (SEQ ID NO: 3131)之新抗原決定基序列。

【0371】在一些實施例中，包含序列LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLVIQ::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQLSTD** (SEQ ID NO: 3132)中描繪之突變之肽，包含IQ**LQDKFEHL** (SEQ ID NO: 3133)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含序列LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLVIQ::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQLSTD** (SEQ ID NO: 3134)中描繪之突變之肽，包含Q**LQDKFEHL** (SEQ ID NO: 3135)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含序列LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLVIQ::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEAL**

QTQLSTD (SEQ ID NO: 3136)中描繪之突變之肽，包含Q**LQDKFEHLK** (SEQ ID NO: 3137)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含序列LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLVIQ::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEAL** **QTQLSTD** (SEQ ID NO: 3138)中描繪之突變之肽，包含之新抗原決定基序列

肽修飾

【0372】在一些實施例中，本發明包括經修飾之肽。修飾可包括不改變抗原肽自身之一級胺基酸序列之共價化學修飾。修飾可產生具有所需特性之肽，所需特性例如延長活體內半衰期，提高穩定性，降低清除率，改變免疫原性或過敏原性，使得能夠提高特定抗體、細胞靶向、抗原吸收、抗原加工、HLA親和力、HLA穩定性或抗原呈遞。在一些實施例中，肽可包含藉由APC來增強抗原決定基之加工及呈遞，例如以用於產生免疫反應之一或多個序列。

【0373】在一些實施例中，肽可經修飾以提供所需屬性。舉例而言，肽誘導CTL活性之能力可藉由與含有能夠誘導T輔助細胞反應之至少一個抗原決定基的序列連接來增強。在一些實施例中，免疫原性肽/T輔助共軛物藉由間隔子分子連接。在一些實施例中，間隔子包含相對較小的中性分子，諸如胺基酸或胺基酸模擬物，其在生理條件下實質上不帶電。間隔子可選自例如Ala、Gly或非極性胺基酸或中性極性胺基酸之其他中性間隔子。應理解，視情況存在之間隔子不一定包含相同殘基，且因此可為雜寡聚物或均寡聚物。新抗原肽可直接或經由在肽之胺基或羧基端處的間隔子與T輔助肽連接。新抗原肽或T輔助肽之胺基端可經醯化。T輔助肽之

實例包括破傷風類毒素殘基830-843、流感殘基307-319及瘧疾環子孢子殘基382-398與殘基378-389。

【0374】 本發明之肽序列可視情況經由在DNA水準下之變化改變，尤其藉由使預選的鹼基處之編碼肽的DNA突變以使得產生將轉換成所需胺基酸的密碼子。

【0375】 在一些實施例中，本文所描述之肽可含有取代以改變所得肽之物理特性(例如穩定性或溶解性)。舉例而言，肽可藉由用α-胺基丁酸(「B」)取代半胱胺酸(C)來進行修飾。歸因於其化學性質，半胱胺酸具有形成二硫橋鍵之傾向且足夠在結構上改變肽以便減少結合力。用α-胺基丁酸取代C不僅解決此問題，但實際上在某些情況下改良結合及交叉結合能力。用α-胺基丁酸取代半胱胺酸可在新抗原肽之任何殘基處，例如在肽內抗原決定基或類似物之錨或非錨位置處或在肽之其他位置處出現。

【0376】 肽亦可藉由延長或減少化合物之胺基酸序列(例如藉由添加或缺失胺基酸)來進行修飾。肽或類似物亦可藉由改變某些殘基之順序或組成而經修飾。熟練技術人員應瞭解，生物活性必需之某些胺基酸殘基，例如關鍵接觸位點處之彼等胺基酸殘基或保守性殘基一般不能改變，而對生物活性無不良影響。非關鍵性胺基酸無需限於蛋白質中天然存在的彼等者，諸如L-α-胺基酸，但可同樣包括非天然胺基酸，諸如D-異構體、β-γ-δ-胺基酸以及L-α-胺基酸之多種衍生物。

【0377】 在一些實施例中，肽可使用具有單胺基酸取代之一系列肽進行修飾以測定靜電電荷、疏水性等對HLA結合之影響。舉例而言，可沿著肽長度進行一系列帶正電(例如Lys或Arg)或帶負電(例如Glu)的胺基酸取代，展現對各種HLA分子及T細胞受體之不同的敏感模式。另外，可採

用使用較小相對中性部分，諸如Ala、Gly、Pro或類似殘基之多個取代。取代可為均寡聚物或雜寡聚物。取代或添加之殘基之數目及類型視必需接觸點及探尋之某些功能性屬性(例如疏水性與親水性)之間所需的間距而定。相較於母體肽之親和力，針對HLA分子或T細胞受體之提高的結合親和力亦可藉由此類取代來達成。在任何情況下，此類取代應採用所選胺基酸殘基或其他分子片段以避免例如可能破壞結合之空間及電荷干擾。胺基酸取代通常具有單個殘基。取代、缺失、插入或其任何組合可進行組合以獲得最終肽。

【0378】 在一些實施例中，本文所描述之肽可包含胺基酸模擬物或非天然胺基酸殘基，例如D-或L-萘基丙胺酸；D-或L-苯基甘胺酸；D-或L-2-噻嗯基丙胺酸；D-或L-1、-2、3-或4-茚基丙胺酸；D-或L-3噻嗯基丙胺酸；D-或L-(2-吡啶基)-丙胺酸；D-或L-(3-吡啶基)-丙胺酸；D-或L-(2-吡嗪基)-丙胺酸；D-或L-(4-異丙基)-苯基甘胺酸；D-(三氟甲基)-苯基甘胺酸；D-(三氟甲基)-苯丙胺酸；D-ρ-氟苯丙胺酸；D-或L-ρ-聯苯基-苯丙胺酸；D-或L-ρ-甲氧基聯苯基苯基丙胺酸；D-或L-2-吲哚(烯丙基)丙胺酸；及D-或L-烷基丙胺酸，其中烷基可為經取代或未經取代之甲基、乙基、丙基、己基、丁基、戊基、異丙基、異丁基、第二異丁基、異戊基，或非酸性胺基酸殘基。非天然胺基酸之芳環包括例如噻唑基、噻吩基、吡唑基、苯并咪唑基、萘基、呋喃基、吡咯基及吡啶基芳環。具有多種胺基酸模擬物或非天然胺基酸殘基之經修飾之肽可具有增加的活體內穩定性。此類肽亦可具有改良的儲存期限或製造特性。

【0379】 在一些實施例中，本文所描述之肽可藉由末端-NH_2醯化(例如藉由烷醯基(C_1-C_{20})或巯基羥乙醯基乙醯化)、末端-羧基醯胺化(例如

氨、甲胺等)進行修飾。在一些實施例中，此等修飾可提供用於與載體或其他分子連接之位點。在一些實施例中，本文所描述之肽可含有修飾，諸如(但不限於)糖基化、側鏈氧化、生物素標記、磷酸化、添加表面活性材料，例如脂質，或可經化學修飾，例如乙醯化等。另外，肽中之鍵可不為肽鍵，例如共價鍵、酯或醚鍵、二硫鍵、氫鍵、離子鍵等。

【0380】 在一些實施例中，本文所描述之肽可包含載體，諸如此項技術中熟知之彼等者，例如甲狀球蛋白；白蛋白，諸如人類血清白蛋白；破傷風類毒素；聚胺基酸殘基，諸如聚L-離胺酸及聚L-麩胺酸；流感病毒蛋白質；B型肝炎病毒核心蛋白及其類似者。

【0381】 肽可進一步經修飾以含有不為蛋白質之通常部分之額外化學部分。彼等者衍生部分可改良蛋白質之溶解性、生物半衰期、吸收率或結合親和力。該等部分亦可減少或消除肽及其類似物之任何所需副作用。關於彼等部分之概述可見於Remington's Pharmaceutical Sciences, 第20版, Mack Publishing Co., Easton, PA (2000)中。舉例而言，具有所需活性之新抗原肽可視需要經修飾以提供某些所需屬性，例如改良的藥理學特徵，同時提高或至少保留未經修飾之肽結合所需HLA分子及活化適當T細胞的實質上全部生物活性。舉例而言，肽可經受各種變化，諸如保守性或非保守性取代，其中此類變化可能在其用途中提供某些優點，諸如改良的HLA結合。此類保守性取代可涵蓋用生物及/或化學類似之另一胺基酸殘基置換胺基酸殘基，例如用一個疏水性殘基置換另一個，或用一個極性殘基置換另一個。單胺基酸取代之效果亦可使用D-胺基酸探測。此類修飾可使用熟知的肽合成程序進行，如Merrifield, Science 232:341-347 (1986), Barany及Merrifield, The Peptides, Gross及Meienhofer編 (N.Y.,

Academic Press), 第1-284頁 (1979)；及Stewart及Young, Solid Phase Peptide Synthesis, (Rockford, III., Pierce), 第2版 (1984)中所描述。

【0382】在一些實施例中，本文所描述之肽可與以下共軛：較大緩慢代謝大分子，諸如蛋白質；多醣，諸如瓊脂糖凝膠、瓊脂糖、纖維素、纖維素珠粒；聚合胺基酸，諸如聚麩胺酸、聚離胺酸；胺基酸共聚物；滅活病毒粒子；滅活細菌毒素，諸如來自白喉、破傷風、霍亂、白細胞毒素分子之類毒素；滅活細菌；及樹突狀細胞。

【0383】肽變化可包括(但不限於)與載體蛋白共軛、與配位體共軛、與抗體共軛、PEG化、聚唾液酸化HES化、重組PEG模擬物、Fc融合、白蛋白融合、奈米粒子附著、奈米顆粒包封、膽固醇融合、鐵融合、醯化、醯胺化、糖基化、側鏈氧化、磷酸化、生物素標記、添加表面活性材料、添加胺基酸模擬物或添加非天然胺基酸。

【0384】糖基化可影響蛋白質之物理特性，且亦可在蛋白質穩定性、分泌及次細胞定位方面為重要的。適當糖基化可對生物活性而言為重要的。實際上，當在缺乏用於糖基化蛋白質之細胞過程之細菌(例如大腸桿菌)中表現時，來自真核生物體之一些基因產生藉助於其缺乏糖基化以極小或沒有活性回收之蛋白質。添加糖基化位點可藉由改變胺基酸序列實現。可例如藉由添加一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基(或取代*O*-連接糖基化位點)或天冬醯胺殘基(或取代*N*-連接糖基化位點)進行肽或蛋白質改變。*N*-連接及*O*-連接寡醣及每一類型中發現之糖殘基之結構可不同。兩者上通常發現之一種糖類型為*N*-乙醯基神經胺糖酸(下文被稱作唾液酸)。唾液酸通常為*N*-連接及*O*-連接寡醣之末端殘基，且藉助於其負電荷，可賦予糖蛋白酸性特性。本發明之實施例包含產生及使用*N*-糖基化變體。移除碳

水化合物可以化學或酶促方式或藉由編碼經糖基化之胺基酸殘基之密碼子之取代實現。化學去糖基化技術已知，且可藉由使用多種內及外糖苷酶來達成多肽上碳水化合物部分之酶促裂解。

【0385】 用於共軛之額外適合的組分及分子包括例如用於靶向淋巴系統之分子、甲狀球蛋白；白蛋白，諸如人類血清白蛋白(HAS)；破傷風類毒素；白喉類毒素；聚胺基酸，諸如聚(D-離胺酸:D-麩胺酸)；輪狀病毒之VP6多肽；流感病毒血球凝集素、流感病毒核蛋白；匙孔螺血氰蛋白(KLH)；及B型肝炎病毒核心蛋白及表面抗原；或前述之任何組合。

【0386】 另一類型之修飾為在多肽序列之N及/或C端處共軛(例如連接)一或多種額外組分或分子，諸如另一蛋白質(例如具有個體蛋白質異源性之胺基酸序列的蛋白質)或載體分子。因此，例示性多肽序列可以與另一組分或分子之共軛物形式提供。在一些實施例中，白蛋白與本發明之肽或蛋白質之融合可例如藉由基因操控來達成，以使得編碼HSA或其片段之DNA與編碼一或多種多肽序列之DNA接合。其後，適合的宿主可用呈例如適合的質體形式之融合核苷酸序列轉化或轉染，以便表現融合多肽。表現可由例如原核或真核細胞活體外實現，或由例如轉殖基因生物體活體內實現。在本發明之一些實施例中，融合蛋白之表現係在哺乳動物細胞株，例如CHO細胞株中進行。此外，白蛋白自身可經修飾以延長其循環半衰期。經修飾之白蛋白與一或多種多肽之融合可藉由上文所描述之基因操控技術或藉由化學共軛獲得；所得融合分子之半衰期超過與未經修飾之白蛋白之融合物的半衰期(參見例如WO2011/051489)。已開發出若干白蛋白結合策略作為直接融合之替代方案，包括經由結合脂肪酸鏈(醯化)之白蛋白結合。因為血清白蛋白為脂肪酸之轉運蛋白質，所以具有白蛋白結合活性

之此等天然配位體已用於較小蛋白質治療劑之半衰期延長。

【0387】 用於共軛之額外候選組分及分子包括適用於分離或純化之彼等者。非限制性實例包括結合分子，諸如生物素(生物素-抗生物素蛋白特異性結合對)、抗體、受體、配位體、凝集素或包含固體載體之分子，包括例如塑膠或聚苯乙烯珠粒、片材或珠粒、磁珠、測試條及膜。諸如陽離子交換層析之純化方法可用於藉由電荷差分離共軛物，其有效地將共軛物分成其各種分子量。藉由陽離子交換層析獲得之級分之含量可藉由分子量，使用習知方法，例如質譜分析、SDS-PAGE或用於藉由分子量分離分子實體之其他已知的方法鑑別。

【0388】 在一些實施例中，本發明之肽或蛋白質序列之胺基端或羧基端可與免疫球蛋白Fc區(例如人類Fc)融合以形成融合共軛物(或融合分子)。Fc融合共軛物已顯示提高生物藥劑之系統性半衰期，且因此生物藥劑產物可能需要不太頻繁的投與。Fc與血管內襯之內皮細胞中之新生兒Fc受體(FcRn)結合，且在結合後，保護Fc融合分子免受降解且再釋放至循環中，從而保持分子在循環中時間更長。咸信此Fc結合為內源性IgG保持其長血漿半衰期之機制。最新的Fc-融合技術將生物藥劑之單個複本與抗體之Fc區連接以使生物藥劑相較於傳統的Fc-融合共軛物之藥物動力學及藥效動力學特性最佳化。

【0389】 本發明涵蓋使用目前已知或將來研發之肽之其他修飾以改良一或多個特性。用於延長本發明之肽之循環半衰期、提高穩定性、降低清除率或改變免疫原性或過敏原性之一個此類方法涉及藉由羥乙基澱粉化修飾肽序列，其利用與其他分子連接以便改變分子之特徵之羥乙基澱粉衍生物。羥乙基澱粉化之各種態樣描述於例如美國專利申請案第

2007/0134197號及第2006/0258607號中。

【0390】 肽穩定性可以多種方式加以分析。舉例而言，肽酶及各種生物介質(諸如人類血漿及血清)已用於測試穩定性。參見例如Verhoef等人, Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinetics 11:291 (1986)。本文所描述之肽之半衰期宜使用25%人類血清(v/v)分析來測定。方案如下：在使用之前，藉由離心廢棄混合人類血清(類型AB，非熱滅活)。隨後，血清用RPMI-1640或另一適合的組織培養基稀釋至25%。在預定時間間隔下，將少量反應物溶液移出且將其添加至6%三氯乙酸(TCA)水溶液或乙醇中。將混濁的反應樣本冷卻(4℃) 15分鐘，且隨後旋轉，集結沈澱的血清蛋白。隨後使用穩定性特異性層析條件藉由逆相HPLC來判定肽之存在。

【0391】 與短血漿半衰期或對蛋白酶降解之易感性相關的問題可藉由各種修飾克服，包括將肽或蛋白質序列與多種非蛋白質聚合物共軛或連接，該等非蛋白質聚合物例如聚乙二醇(PEG)、聚丙二醇或聚氧化烯(參見例如通常經由與蛋白質及非蛋白質聚合物兩者共價結合之連接部分，例如PEG)中之任一者。已顯示此類PEG共軛生物分子具有臨床上適用的特性，包括較佳的物理及熱穩定性、針對酶促降解易感性之保護措施、增加的溶解性、較長活體內循環半衰期及降低的清除率、降低的免疫原性及抗原性及降低的毒性。

【0392】 適合於與多肽或蛋白質序列共軛之PEG一般在室溫下可溶於水中，且具有通式$R-(O-CH_2-CH_2)_n-O-R$，其中R為氫或保護基，諸如烷基或烷醇基，且其中n為1至1000之整數。當R為保護基時，其一般具有1至8個碳。與多肽序列共軛之PEG可為直鏈或分支鏈的。本發明涵蓋分支鏈PEG衍生物、「星形PEG」及多臂PEG。本發明亦涵蓋共軛物之組合

物，其中PEG具有不同n值，且因此各種不同PEG以特定比率存在。舉例而言，一些組合物包含共軛物之混合物，其中n=1、2、3及4。在一些組合物中，共軛物(其中n=1)之百分比為18-25%，共軛物(其中n=2)之百分比為50-66%，共軛物(其中n=3)之百分比為12-16%，且共軛物(其中n=4)之百分比高達5%。此類組合物可藉由此項技術中已知之反應條件及純化方法產生。舉例而言，陽離子交換層析可用於分離共軛物，且隨後鑑別含有共軛物、連接例如所需數目之PEG的級分，經純化不含未經修飾之蛋白質序列及不含連接其他數目之PEG的共軛物。

【0393】 PEG可經由末端反應性基團(「間隔子」)與本發明之肽或蛋白質結合。間隔子為例如末端反應性基團，其介導多肽序列中之一或多者之游離胺基或羧基與PEG之間的鍵。具有可與游離胺基結合之間隔子之PEG包括N-羥基丁二醯亞胺PEG，其可藉由用N-羥基丁二醯亞胺活化PEG之丁二酸酯製備。可與游離胺基結合之另一活化PEG為2,4-雙(O-甲氧基聚乙二醇)-6-氯-s-三嗪，其可藉由使PEG單甲醚與三聚氯化氰反應製備。與游離羧基結合之活化PEG包括聚氧基乙二胺。

【0394】 本發明之肽或蛋白質序列中之一或多者與具有間隔子之PEG共軛可藉由各種習知方法進行。舉例而言，共軛反應可在溶液中在5至10之pH下，在4℃至室溫之溫度下進行30分鐘至20小時，利用4:1至30:1之反應劑與肽/蛋白質之莫耳比。可選擇反應條件以引導朝向主要產生所需取代度反應。一般而言，低溫、低pH (例如pH=5)及短反應時間往往會減少連接PEG之數目，而高溫、中等至較高pH (例如pH>7)及較長反應時間往往會提高連接PEG之數目。此項技術中已知之各種手段可用於終止反應。在一些實施例中，藉由酸化反應混合物且冷凍在例如-20℃下來

終止反應。

【0395】 本發明亦涵蓋使用PEG模擬物。已開發出保留PEG之屬性(例如增強的血清半衰期)，同時賦予若干額外有利特性之重組PEG模擬物。藉助於實例，能夠形成類似於PEG之延展構形之簡單多肽鏈(包含例如Ala、Glu、Gly、Pro、Ser及Thr)可以重組方式產生，已與所關注之肽或蛋白質藥物融合(例如Amunix XTEN技術；Mountain View, CA)。此避免在製造程序期間對額外共軛步驟之需求。此外，已確立之分子生物學技術實現多肽鏈之側鏈組合物之控制，允許免疫原性及製造特性之最佳化。

新抗原決定基

【0396】 新抗原決定基包含新抗原肽或新抗原多肽中由免疫系統識別之新抗原決定子部分。新抗原決定基係指在參考物，諸如非病變細胞，例如非癌細胞或生殖系細胞中不存在，但在病變細胞，例如癌細胞中可見之抗原決定基。此包括對應抗原決定基可見於正常非病變細胞或生殖系細胞中的情形，但歸因於病變細胞，例如癌細胞中之一或多種突變，改變抗原決定基之序列以產生新抗原決定基。術語「新抗原決定基」可在本說明書中與「腫瘤特異性新抗原決定基」互換使用以指代通常藉由α-胺基與相鄰胺基酸之羧基之間的肽鍵彼此連接的一系列殘基，通常L-胺基酸。新抗原決定基可為多種長度，呈其中性(不帶電)形式或呈鹽形式，且不含修飾，諸如糖基化、側鏈氧化或磷酸化或含有此等修飾，經受不破壞如本文所描述之多肽之生物活性的修飾的條件。本發明提供包含來自**表1或表2**之腫瘤特異性突變之經分離之新抗原決定基。本發明亦提供包含來自表34之腫瘤特異性突變之例示性經分離之新抗原決定基。本發明亦提供包含來自**表40A至表40D及表3A至表3D**之腫瘤特異性突變之例示性經分離之新抗

原決定基。

【0397】 在一些實施例中，本文針對HLA I類所描述之新抗原決定基為13個殘基長或更短，且通常由約8至約12個殘基，尤其9或10個殘基組成。在一些實施例中，本文針對HLA II類所描述之新抗原決定基為25個殘基長或更短，且通常由約16至約25個殘基組成。

【0398】 在一些實施例中，本文所描述之組合物包含：含有蛋白質之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，本文所描述之組合物包含：含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二突變。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。在一些實施例中，突變係選自由以下組成之群：點突變、剪接位點突變、框移突變、通讀突變、基因融合突變及其任何組合。

【0399】 在一些實施例中，第一新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活

化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與I類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與I類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，包含新抗原C481S BTK肽之組合物包含第一BTK新抗原決定基及第二BTK新抗原決定基。在一些實施例中，第一BTK新抗原決定基包含選自**表34**之新抗原決定基。在一些實施例中，第二BTK新抗原決定基包含選自**表34**之新抗原決定基。

【0400】 在一些實施例中，選自**表34**之第一突變BTK肽序列與對應於各別肽、由**表34**中列出之HLA等位基因編碼之蛋白質(左行與右行)結合或預測與其結合。

【0401】 在一些實施例中，包含新抗原EGFR肽之組合物包含第一EGFR新抗原決定基及第二EGFR新抗原決定基。在一些實施例中，第一EGFR新抗原決定基包含選自**表40A至表40D**之新抗原決定基。在一些實施例中，第二EGFR新抗原決定基包含選自**表40A至表40D**之新抗原決定基。

【0402】 在一些實施例中，第一突變EGFR新抗原決定基係選自由以下各者組成之群：STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3139)、LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3140)、LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3141)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3142)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3143)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3144)及VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3145)。

【0403】 在一些實施例中，選自由STVQLIMQL (SEQ ID NO:

3146)、LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3147)、LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3148)、TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3149)、TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3150)、TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3151)及VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3152)組成之群之第一突變EGFR肽序列，其結合或經預測結合由以下等位基因所編碼之蛋白質：HLA-A68:01等位基因、HLA-B15:02等位基因、HLA-A25:01等位基因、HLA-B57:03等位基因、HLA-C12:02等位基因、HLA-C03:02等位基因及HLA-A26:01等位基因、HLA-C12:03等位基因、HLA-C06:02等位基因、HLA-C03:03等位基因、HLA-B52:01等位基因、HLA-A30:01等位基因、HLA-C02:02等位基因、HLA-C12:03等位基因、HLA-A11:01等位基因、HLA-A32:01等位基因、HLA-A02:04等位基因、HLA-B15:09等位基因、HLA-C17:01等位基因、HLA- C03:04等位基因、HLA-B08:01等位基因、HLA-A01:01等位基因、HLA-B42:01等位基因、HLA-B57:01等位基因、HLA-B14:02等位基因、HLA-B37:01等位基因、HLA-B36:01等位基因、HLA-B38:01等位基因、HLA-C03:03等位基因、HLA-B14:02等位基因、HLA-B37:01等位基因、HLA-A02:03等位基因、HLA-B58:02等位基因、HLA-C08:01等位基因、HLA-B35:01等位基因、HLA-B40:01等位基因及/或HLA-B35:03等位基因。

表41提供編碼可與EGFR新抗原肽結合或預測與其結合之HLA蛋白之例示性HLA等位基因的清單。

HLA-A23:01
HLA-A25:01
HLA-A26:01
HLA-A32:01
HLA-B15:01
HLA-B15:02
HLA-B38.01
HLA-B39:01
HLA-B39:06
HLA-B40:02

HLA-C03:02
HLA-C12:03
HLA-A01:01
HLA-C15:02
HLA-B57:01
HLA-B57:03
HLA-A36:01
HLA-C12:02
HLA-C03:03
HLA-B58:02
HLA-B15:01
HLA-A26:01
HLA-A68:02
HLA-C15:02
HLA-A25:01
HLA-B57:03
HLA-C12:02
HLA-A26:01
HLA-C12:03
HLA-C06:02
HLA-C03:03
HLA-A30:01
HLA-C02:02
HLA-A11:01
HLA-A32:01
HLA-A02:04
HLA-A68:01
HLA-B15:09
HLA-C03:04
HLA-B38:01
HLA-B57:01
HLA-A02:03
HLA-C08:01
HLA-B35:01
HLA-B40:01
HLA-A26:01
HLA-B57:01
HLA-C15:02
HLA-C17:01
HLA-B08:01
HLA-B42:01
HLA-B14:02
HLA-B37:01
HLA-B15:09
HLA-B35:03
HLA-B52:01
HLA-B14:02
HLA-B37:01

表42Ai、表42Aii及表42B顯示具有預測HLA子類型特異性之EGFR新抗原決定基。

表5Ai、表5Aii及表5B顯示具有預測HLA子類型特異性之EGFR新抗原決定基。

表42Ai

EGFR突變	突變序列內容	肽	**HLA等位基因**
S492R	SLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIIRNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLL (SEQ ID NO: 3153)	IIRNRGENSCK (SEQ ID NO: 3154)	A03.01

表42Aii

EGFR突變	突變序列內容	肽	**HLA等位基因**
T790M	IPVAIKELREATSPKANKEILDEAYVMASVDNPHVCRLLGICLTSTVQLIMQLMPFGCLLDYVREHKDNIGSQYLLNWCVQIAKGMNYLEDRRLVHRDLAA (SEQ ID NO: 3155)	CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3156)	A01.01, A02.01
		IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3157)	A02.01
		IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3158)	A02.01, A24.02, B08.01
		LIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3159)	A02.01
		LIMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3160)	A02.01
		LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3161)	A01.01
		MQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3162)	A02.01, B07.02, B08.01
		MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3163)	A02.01, A24.02, B08.01
		VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3164)	A02.01, A24.02, B08.01
		LIMQLMPF	HLA-C03:02

		(SEQ ID NO: 3165)	
		LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3166)	HLA-C12:03, HLA-A01:01, HLA-C15:02, HLA-B57:01 HLA-B57:03, HLA-A36:01, HLA-C12:02, HLA-C03:03, HLA-B58:02,
		QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3167)	HLA-A26:01
		STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3168)	HLA-A68:02, HLA-C15:02, HLA-A25:01, HLA-B57:03, HLA-C12:02, HLA-A26:01, HLA-C12:03, HLA-C06:02, HLA-C03:03, HLA-A30:01, HLA-C02:02, HLA-A11:01, HLA-A32:01, HLA-A02:04, HLA-A68:01, HLA-B15:09, HLA-C03:04, HLA-B38:01, HLA-B57:01, HLA-A02:03, HLA-C08:01, HLA-B35:01, HLA-B40:01
		STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3169)	HLA-B57:01
		TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3170)	HLA-C15:02
		TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3171)	HLA-C17:01, HLA-B08:01, HLA-B42:01, HLA-B14:02, HLA-B37:01, HLA-B15:09
		TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3172)	HLA-B35:03
		VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3173)	HLA-B52:01, HLA-B14:02, HLA-B37:01

表42B

EGFR突變	突變序列內容	肽	**HLA等位基因**
EGFRvIII (內部缺失)	MRPSGTAGAALLALLAALC PASRALEEKK:G:NYVVTDH GSCVRACGADSYEMEEDG VRKCKKCEGPCRKVCNGIG IGEFKD (SEQ ID NO: 3174)	ALEEKKGNYV (SEQ ID NO: 3176)	A02.01
EGFR:SEPT 14	LPQPPICTIDVYMIMVKCW MIDADSRPKFRELIIEFSKM ARDPQRYLVIQ::**LQDKFEH LKMIQQEEIRKLEEEKKQ LEGEIIDFYKMKAASEALQ**	IQLQDKFEHL (SEQ ID NO: 3177)	A02.01, B08.01
		QLQDKFEHL (SEQ ID NO: 3178)	A02.01, B08.01
		QLQDKFEHLK	A03.01

	TQLSTD (SEQ ID NO: 3175)	(SEQ ID NO: 3179)	
		YLVIQLQDKF (SEQ ID NO: 3180)	A02.01, A24.02

【0404】 在一些實施例中，第一及第二新抗原決定基為不同抗原決定基。在一些實施例中，第二新抗原決定基比第一新抗原決定基長。在一些實施例中，第一新抗原決定基具有至少8個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一新抗原決定基具有8至12個胺基酸之長度。在一些實施例中，第一新抗原決定基包含至少8個連續胺基酸之序列，其中8個連續胺基酸中之至少1個在野生型序列之對應位置處不同。在一些實施例中，第一新抗原決定基包含至少8個連續胺基酸之序列，其中8個連續胺基酸中之至少2個在野生型序列之對應位置處不同。在一些實施例中，第二新抗原決定基具有至少16個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二新抗原決定基具有16至25個胺基酸之長度。在一些實施例中，第二新抗原決定基包含至少16個連續胺基酸之序列，其中16個連續胺基酸中之至少1個在野生型序列之對應位置處不同。在一些實施例中，第二新抗原決定基包含至少16個連續胺基酸之序列，其中16個連續胺基酸中之至少2個在野生型序列之對應位置處不同。

【0405】 在一些實施例中，新抗原決定基包含至少一個錨殘基。在一些實施例中，第一新抗原決定基、第二新抗原決定基或兩者包含至少一個錨殘基。在一個實施例中，第一新抗原決定基之至少一個錨殘基在典型錨位置或非典型錨位置處。在另一實施例中，第二新抗原決定基之至少一個錨殘基在典型錨位置或非典型錨位置處。在又一實施例中，第一新抗原決定基之至少一個錨殘基與第二新抗原決定基之至少一個錨殘基不同。

【0406】 在一些實施例中，至少一個錨殘基為野生型殘基。在一些實施例中，至少一個錨殘基為取代。在一些實施例中，至少一個錨殘基不

包含突變。

【0407】在一些實施例中，第一或第二新抗原決定基或兩者包含至少一個錨殘基側接區域。在一些實施例中，新抗原決定基包含至少一個錨殘基。在一些實施例中，至少一個錨殘基包含至少兩個錨殘基。在一些實施例中，至少兩個錨殘基由包含至少1個胺基酸之分隔區域分隔開。在一些實施例中，至少一個錨殘基側接區域不在分隔區域內。在一些實施例中，至少一個錨殘基側接區域：(a)在至少兩個錨殘基之N端錨殘基之上游；(b)在至少兩個錨殘基之C端錨殘基之下游；或(a)及(b)兩者。在一些實施例中，第二新肽係選自表34。

【0408】在一些實施例中，第二新抗原決定基包含突變T790M。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3181)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3182)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3183)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3184)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3185)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3186)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新肽包含STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3187)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3188)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含

TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3189)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3190)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3191)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3192)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3193)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3194)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3195)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含LIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3196)之新抗原決定基序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含LIMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3197)之序列。在一些實施例中，包含EGFR T790M突變之第二新抗原決定基包含QLIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3198)之序列。

【0409】在一些實施例中，第二新抗原決定基包含EGFR S492R突變。在一些實施例中，包含EGFR S492R突變之肽包含IIRNRGENSCK (SEQ ID NO: 3199)之新抗原決定基序列。

【0410】在一些實施例中，第二EGFR新抗原決定基包含EGFR中之缺失突變，諸如EGFRvIII中缺失G (內部缺失)，其中該新抗原決定基序列為ALEEKKGNYV (SEQ ID NO: 3200)。

【0411】在一些實施例中，第二新抗原決定基包含序列LPQPPICTIDVYMIMVKCWMIDADSRPKFRELIIEFSKMARDPQRYLVI

Q::**LQDKFEHLKMIQQEEIRKLEEEKKQLEGEIIDFYKMKAASEALQTQLSTD** (SEQ ID NO: 3201)中描繪之突變，其中該新抗原決定基序列為IQ**LQDKFEHL** (SEQ ID NO: 3202)。在一些實施例中，第二新抗原決定基序列為Q**LQDKFEHL** (SEQ ID NO: 3203)。在一些實施例中，第二新抗原決定基序列為Q**LQDKFEHLK** (SEQ ID NO: 3204)。在一些實施例中，第二新抗原決定基序列為YLVIQ**LQDKF** (SEQ ID NO: 3205)。

【0412】 在一些實施例中，第二新肽係選自**表35或表3A至表3D**。

【0413】 在一些實施例中，新抗原決定基結合HLA蛋白質(例如HLA I類或HLA II類)。在一些實施例中，新抗原決定基以比對應野生型肽更高之親和力結合HLA蛋白。在一些實施例中，新抗原決定基具有小於5,000 nM，小於1,000 nM，小於500 nM，小於100 nM，小於50 nM或或更小之IC_{50}。

【0414】 在一些實施例中，新抗原決定基可具有約1 pM與約1 mM，約100 pM與約500 μM，約500 pM與約10 μM，約1 nM與約1 μM，或約10 nM與約1 μM之間的HLA結合親和力。在一些實施例中，新抗原決定基可具有至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、700、800、900或1,000 nM或更大之HLA結合親和力。在一些實施例中，新抗原決定基可具有至多2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、700、800、900或1,000 nM之HLA結合親和力。

【0415】 在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以比對應野生型新抗原決定基更高之親和力與HLA蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA I類蛋白結合。在一些實施例中，第一及/或第二新抗原決定基以小於2,000 nM、1,500 nM、1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA II類蛋白結合。

【0416】 在一態樣中，第一及/或第二新抗原決定基與由個體所表現之HLA等位基因編碼之蛋白質結合。在另一態樣中，突變不存在於個體之非癌細胞中。在又另一態樣中，第一及/或第二新抗原決定基由個體之癌細胞之基因或表現基因編碼。

【0417】 在一些實施例中，第一新抗原決定基包含如**表1或表2**之第2行中所描繪之突變。在一些實施例中，第二新抗原決定基包含如**表1或表2**之第2行中所描繪之突變。在一些實施例中，某些抗原肽與特定等位基因配對。

【0418】 取代可位於沿著新抗原決定基之長度之任何地方。舉例而言，其可位於肽之N端三分之一、肽之中央三分之一或肽之C端三分之一中。在另一實施例中，經取代之殘基位於距N端之2-5個殘基或距C端之2-5個殘基處。肽可類似地來源於腫瘤特異性插入突變，其中該肽包含一或

多個或所有插入殘基。

【0419】 在一些實施例中，如本文所描述之肽可利用不含雜質細菌或動物物質之試劑而容易地以化學方式合成(Merrifield RB: Solid phase peptide synthesis. I. The synthesis of a tetrapeptide. J. Am. Chem. Soc.85:2149-54, 1963)。在一些實施例中，肽如下製備：(1)使用均一合成及裂解條件在多通道儀器上進行並行固相合成；(2)在利用管柱剝離之RP-HPLC管柱上進行純化；及再洗滌，但肽之間無置換；隨後(3)利用一組有限的提供最多資訊的分析進行分析。優良藥品製造規範(Good Manufacturing Practices；GMP)的覆蓋範圍可圍繞個別患者之該組肽來定義，因此用於不同患者之肽合成之間僅需要程序轉換套件。

聚核苷酸

【0420】 可替代地，編碼本發明之肽之核酸(例如聚核苷酸)可用於活體外產生新抗原肽。聚核苷酸可為例如DNA、cDNA、PNA、CNA、RNA、單股及/或雙股或天然或穩定化形式之聚核苷酸，諸如具有硫代磷酸酯主鏈之聚核苷酸，或其組合，且其可含有或可不含有內含子，只要其編碼肽即可。在一些實施例中，使用活體外轉譯來產生肽。

【0421】 本文提供編碼本發明中所描述之新抗原肽中之每一者的新抗原聚核苷酸。術語「聚核苷酸」、「核苷酸」或「核酸」可與本發明中之「突變聚核苷酸」、「突變核苷酸」、「突變核酸」、「新抗原聚核苷酸」、「新抗原核苷酸」或「新抗原突變核酸」互換使用。歸因於遺傳密碼之冗餘，多種核酸序列可編碼相同肽。此等核酸中之每一者屬於本發明之範疇內。編碼肽之核酸可為DNA或RNA，例如mRNA或DNA及RNA之組合。在一些實施例中，編碼肽之核酸為自擴增mRNA (Brito等人, Adv. Genet.

2015; 89:179-233)。編碼本文所描述之肽之任何適合的聚核苷酸屬於本發明之範疇內。

【0422】術語「RNA」包括「mRNA」且在一些實施例中係指「mRNA」。術語「mRNA」意謂「信使-RNA」且係指藉由使用DNA模板產生且編碼肽或多肽之「轉錄物」。通常，mRNA包含5'-UTR、蛋白質編碼區及3'-UTR。mRNA在細胞中及活體外僅僅具有有限半衰期。在一些實施例中，mRNA為自擴增mRNA。在本發明之上下文中，mRNA可藉由自DNA模板進行活體外轉錄來產生。活體外轉錄方法為熟習此項技術者已知。舉例而言，存在多種市售活體外轉錄套組。

【0423】可視需要修改RNA之穩定性及轉譯效率。舉例而言，可藉由具有穩定化作用及/或提高RNA之轉譯效率的一或多種修飾來使RNA穩定及提高其轉譯。此類修飾描述於例如PCT/EP2006/009448中，其以引用之方式併入本文中。為了提高根據本發明使用之RNA之表現，其可在編碼區(亦即，編碼表現之肽或蛋白質之序列)內經修飾，而不改變表現之肽或蛋白質之序列以便增加GC含量以提高mRNA穩定性且進行密碼子優化且因此增強細胞中之轉譯。

【0424】在本發明中使用之RNA之上下文中，術語「修飾」包括該RNA中不天然存在之RNA之任何修飾。在一些實施例中，RNA不具有未封端5'-三磷酸。移除此類未封端5'-三磷酸可藉由用磷酸酶處理RNA來達成。在其他實施例中，RNA可具有經修飾之核糖核苷酸以便提高其穩定性及/或減少細胞毒性。在一些實施例中，在RNA中可部分或完全地用5-甲基胞苷取代胞苷。可替代地，部分或完全用假尿苷取代尿苷。

【0425】在一些實施例中，術語「修飾」係只提供具有5'-帽或5'-帽

類似物之RNA。術語「5'-帽」係指mRNA分子之5'-端上可見之帽結構且一般由經由不常見5'至5'三磷酸鍵與mRNA連接之鳥苷核苷酸組成。在一些實施例中，此鳥苷在7-位處經甲基化。術語「習知5'-帽」係指7-甲基鳥苷帽(m G)之天然存在之RNA 5'-帽。在本發明之上下文中，術語「5'-帽」包括類似RNA帽結構之5'-帽類似物，且經修飾以具有活體內及/或在細胞中使RNA (若與其連接)穩定及/或增強RNA轉譯之能力。

【0426】 在某些實施例中，向有需要之個體投與編碼本發明之新抗原肽之mRNA。在一些實施例中，本發明提供RNA、寡核糖核苷酸及包含經修飾之核苷之聚核糖核苷酸分子、包含其之基因療法載體、包含其之基因治療方法及基因轉錄靜默方法。在一些實施例中，待投與mRNA包含至少一種經修飾之核苷。

【0427】 編碼本文所描述之肽的聚核苷酸可藉由化學技術，例如Matteucci等人, J. Am. Chem. Soc. 103:3185 (1981)之磷酸三酯方法合成。編碼包含類似物或由類似物組成之肽之聚核苷酸可僅藉由用適當及所需核酸鹼基取代編碼天然抗原決定基之彼等核酸鹼基製得。

【0428】 本文所描述之聚核苷酸可在經轉錄之區域中包含一或多種合成或天然存在之內含子。包括mRNA穩定序列及用於哺乳動物細胞中之複製之序列亦可考慮用於提高聚核苷酸表現。另外，本文所描述之聚核苷酸可包含免疫刺激序列(ISS或CpG)。此等序列可包括於載體中，在增強免疫原性之聚核苷酸編碼序列外部。

【0429】 在一些實施例中，聚核苷酸可包含在相同閱讀框中與有助於例如肽或蛋白質自宿主細胞表現及分泌之聚核苷酸(例如充當用於控制多肽自細胞轉運之分泌序列的前導序列)融合的肽或蛋白質之編碼序列。

具有前導序列之多肽為前蛋白且可具有由宿主細胞裂解以形成多肽之成熟形式的前導序列。

【0430】 在一些實施例中，聚核苷酸可包含在相同閱讀框中與允許例如純化所編碼之肽之標記序列(其可隨後併入個體化疾病疫苗或免疫原性組合物中)融合的肽或蛋白質之編碼序列。舉例而言，在細菌宿主之情況下，標記序列可為pQE-9載體所供應的六組胺酸標籤 (SEQ ID NO: 3206)以便對與該標記融合之成熟多肽進行純化，或當使用哺乳動物宿主(例如COS-7細胞)時，標記序列可為來源於流感血球凝集素蛋白質的血球凝集素(HA)標籤。額外標籤包括(但不限於)調鈣蛋白標籤、FLAG標籤、Myc標籤、S標籤、SBP標籤、Softag 1、Softag 3、V5標籤、Xpress標籤、Isopeptag、SpyTag、生物素羧基載體蛋白(BCCP)標籤、GST標籤、螢光蛋白標籤(例如綠色螢光蛋白標籤)、麥芽糖結合蛋白標籤、Nus標籤、鏈黴素標籤、硫氧還蛋白標籤、TC標籤、Ty標籤及其類似物。

【0431】 在一些實施例中，聚核苷酸可包含一或多種目前所描述之肽或蛋白質之編碼序列，其在相同閱讀框中融合以產生能夠產生多種新抗原肽的單一串聯化新抗原肽構築體。

【0432】 在一些實施例中，使用重組技術，藉由分離或合成編碼所關注之野生型蛋白質的DNA序列來構築DNA序列。視情況，可藉由位點特異性突變誘發誘導序列突變以提供其功能類似物。參見例如Zoeller等人, Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 81:5662-5066 (1984)及美國專利第4,588,585號。在另一實施例中，編碼所關注之肽或蛋白之DNA序列將藉由化學合成，使用寡核苷酸合成器構築。可基於所需肽之胺基酸序列及選擇偏好於在其中產生所關注之重組多肽之宿主細胞之彼等密碼子設計此類

寡核苷酸。可應用標準方法合成編碼經分離之所關注多肽的經分離之聚核苷酸序列。舉例而言，可利用完整胺基酸序列構築回復轉譯之基因。此外，可合成含有編碼特定經分離之多肽之核苷酸序列的DNA寡聚物。舉例而言，可合成編碼所需多肽之各部分的若干小寡核苷酸且隨後接合。個別寡核苷酸通常含有5'或3'突出端以用於互補性組裝。

【0433】 一經組裝(例如藉由合成、定點突變誘發或另一種方法)，編碼所關注之特定經分離多肽的聚核苷酸序列即插入至表現載體中，且視情況與適合於在所需宿主中表現蛋白質的表現控制序列可操作地連接。正確組裝可藉由核苷酸定序、限制酶圖譜及/或生物活性多肽在適合宿主中之表現來確認。如此項技術中所熟知，為了獲得經轉染基因在宿主中之高表現量，基因可與在所選表現宿主中具有功能性之轉錄及轉譯表現控制序列可操作地連接。

【0434】 因此，本發明亦關於適用於產生及投與本文所描述之新抗原肽及新抗原決定基的載體及表現載體，及包含此類載體之宿主細胞。

載體

【0435】 在一些實施例中，亦可製備能夠表現如本文所描述之肽或蛋白質之表現載體。不同細胞類型之表現載體在此項技術中已熟知且無需過度實驗便可選擇。一般而言，將DNA以適當取向插入至表現載體(諸如質體)中且校正閱讀框以用於表現。必要時，可將DNA與由所需宿主(例如細菌)識別之適當轉錄及轉譯調節控制核苷酸序列連接，但此類控制通常可在表現載體中獲得。隨後將載體引入宿主細菌中以便利用標準技術進行選殖(參見例如Sambrook等人(1989)Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.)。

【0436】 適合於產生及投與本文所描述之新抗原肽之大量載體及宿主系統為熟習此項技術者已知且為市售的。藉助於實例提供以下載體。細菌性：pQE70、pQE60、pQE-9 (Qiagen)、pBS、pD10、phagescript、psiX174、pBluescript SK、pbsks、pNH8A、pNH16a、pNH18A、pNH46A (Stratagene); ptrc99a、pKK223-3、pKK233-3、pDR540、pRIT5 (Pharmacia)；pCR (Invitrogen)。真核性：pWLNEO、pSV2CAT、pOG44、pXT1、pSG (Stratagene) pSVK3、pBPV、pMSG、pSVL (Pharmacia)；p75.6 (Valentis)；pCEP (Invitrogen)；pCEI (Epimmune)。然而，可使用任何其他質體或載體，只要其在宿主中可複製且有活力即可。

【0437】 為了表現本文所描述之新抗原肽，編碼序列將可操作地連接起始及終止密碼子、啟動子及終止子區域(且在一些實施例中)以及複製系統，以提供用於在所需細胞宿主中表現之表現載體。舉例而言，與細菌宿主相容之啟動子序列提供於含有用於插入所需編碼序列之適宜限制位點之質體中。將所得表現載體轉化至適合的細菌宿主中。

【0438】 哺乳動物表現載體將包含複製起點、適合的啟動子及增強子以及任何所需核糖體結合位點、聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點、轉錄終止序列及5'側接非轉錄序列。此類啟動子亦可來源於病毒來源，諸如人類細胞巨大病毒(CMV-IE啟動子)或單純疱疹病毒1型(HSV TK啟動子)。來源於SV40剪接及聚腺苷酸化位點之核酸序列可用於提供所需非轉錄遺傳元件。

【0439】 重組表現載體可用於擴增及表現編碼如本文所描述之肽或蛋白質的DNA。重組表現載體為可複製的DNA構築體，其具有編碼肽或

生物等效類似物的合成或cDNA衍生DNA片段，該等片段與來源於哺乳動物、微生物、病毒或昆蟲基因之適合的轉錄或轉譯調節元件可操作地連接。轉錄單元一般包含以下之組裝體：(1)在基因表現時具有調節作用之一或多個遺傳元件，例如轉錄啟動子或增強子；(2)轉錄成mRNA且轉譯成蛋白質的結構或編碼序列；及(3)適當的轉錄及轉譯起始及終止序列，如本文中詳細描述。此類調節元件可包括控制轉錄的操縱序列。可另外併入通常由複製起點賦予之在宿主中複製之能力及促進識別轉化體之選擇基因。當DNA區域在功能上彼此相關時，其可操作地連接。舉例而言，若信號肽(分泌前導序列)之DNA表現為參與多肽分泌之前體，則該DNA與該多肽之DNA可操作地連接；若啟動子控制編碼序列之轉錄，則該啟動子與該編碼序列可操作地連接；或若核糖體結合位點經定位從而准許轉譯，則該核糖體結合位點與編碼序列可操作地連接。一般而言，可操作地連接意謂鄰接且在分泌性前導序列的情況下，意謂鄰接且處於閱讀框中。意欲用於酵母表現系統中之結構元件包括使得能夠使轉譯蛋白質由宿主細胞在細胞外分泌之前導序列。可替代地，在不經由前導序列或轉運序列來表現重組蛋白質的情況下，其可包括N端甲硫胺酸殘基。此殘基可視情況隨後自表現之重組蛋白質裂解以提供最終產物。

【0440】 一般而言，重組表現載體將包括准許宿主細胞轉化之複製起點及可選擇標記物，例如大腸桿菌(*E. coli*)及釀酒酵母(*S. cerevisiae*) *TRP1*基因之胺苄青黴素(ampicillin)耐受性基因；及來源於高度表現基因之啟動子以引導下游結構序列之轉錄。此類啟動子可尤其來源於編碼糖酵解酶，諸如3-磷酸甘油酸激酶(PGK)、酸性磷酸酶或熱休克蛋白之操縱子。異源性結構序列在適當的階段中與轉譯起始及終止序列及在一些實施

例中能夠引導轉譯蛋白質分泌至周質空隙或胞外介質中之前導序列組裝。視情況，異源性序列可編碼融合蛋白，該融合蛋白包括賦予所需特徵，例如所表現重組產物之穩定或簡化純化之N端鑑別肽。

【0441】 編碼本文所描述之新抗原肽之聚核苷酸亦可包含泛素化信號序列及/或靶向序列，諸如內質網(ER)信號序列以促進所得肽移動至內質網中。

【0442】 在一些實施例中，本文所描述之新抗原肽亦可投與及/或由病毒或細菌載體表現。表現載體之實例包括減毒病毒宿主，諸如牛痘或鳥痘。作為此方法之一實例，牛痘病毒用作表現編碼本文所描述之新抗原肽之核苷酸序列的載體。適用於免疫方案中之牛痘載體及方法描述於例如美國專利第4,722,848號中。另一種載體為BCG (Bacille Calmette Guerin)。Stover等人, Nature 351:456-460 (1991)描述BCG載體。

【0443】 由本文中之實施方式熟習此項技術者將顯而易知，適用於治療投與或免疫接種本文所描述之新抗原多肽之廣泛多種其他載體，例如腺及腺相關病毒載體、反轉錄病毒載體、鼠傷寒沙門桿菌(*Salmonella Typhimurium*)載體、解毒化炭疽毒素載體、仙台病毒載體、痘病毒載體、金絲雀痘載體及鳥痘載體及其類似者。在一些實施例中，載體為改良型安卡拉痘苗病毒(Vaccinia Ankara；VA) (例如Bavarian Noridic (MVA-BN))。

【0444】 在可用於實踐本發明之載體當中，利用反轉錄病毒基因轉移方法整合至細胞宿主基因組中係可能的，此通常引起所插入轉殖基因的長期表現。在一些實施例中，反轉錄病毒為慢病毒。另外，已在許多不同的細胞類型及目標組織中觀測到高轉導效率。反轉錄病毒之趨向性可藉由

併入外來包膜蛋白、擴增目標細胞之可能目標群體來改變。反轉錄病毒亦可經工程改造以允許所插入之轉殖基因進行條件表現，使得僅某些細胞類型受慢病毒感染。可使用細胞類型特異性啟動子靶向特定細胞類型中之表現。慢病毒載體為反轉錄病毒載體(且因此慢病毒與反轉錄病毒載體均可用於本發明之實踐)。此外，慢病毒載體能夠轉導或感染非分裂細胞且通常產生高病毒效價。因此反轉錄病毒基因轉移系統之選擇可視目標組織而定。反轉錄病毒載體包含順式作用長末端重複序列，其具有封裝至多6-10 kb外來序列的能力。最小順式作用LTR足以用於載體之複製及封裝，其隨後用於將所需核酸整合至目標細胞中以提供永久性表現。可用於實踐本發明之廣泛使用的反轉錄病毒載體包括基於小鼠白血病病毒(MuLV)、長臂猿白血病病毒(GaLV)、猿猴免疫缺乏病毒(SIV)、人類免疫不全病毒(HIV)及其組合之彼等者(參見例如Buchscher等人, (1992) J. Virol. 66:2731-2739；Johann等人, (1992) J. Virol.66:1635-1640；Sommnerfelt等人, (1990) Virol.176:58-59；Wilson等人, (1998) J. Virol.63:2374-2378；Miller等人, (1991) J. Virol.65:2220-2224；PCT/US94/05700)。

【0445】 亦適用於實踐本發明的為最小非靈長類動物慢病毒載體，諸如基於馬科動物感染性貧血病毒(EIAV)的慢病毒載體。載體可具有驅動目標基因表現之細胞巨大病毒(CMV)啟動子。因此，在適用於實踐本發明之載體中，本發明涵蓋：病毒載體，包括反轉錄病毒載體及慢病毒載體。

【0446】 亦適用於實踐本發明的為腺病毒載體。一個優點為重組腺病毒能夠活體外及活體內有效轉移且在多種哺乳動物細胞及組織中表現重組基因，從而引起所轉移核酸的高表現。此外，高效感染靜態細胞之能力

擴大重組腺病毒載體的效用。另外，高表現量確保，核酸之產物將表現至足以產生免疫反應之水準(參見例如美國專利第7,029,848號，其以引用之方式併入本文中)。

【0447】 就適用於實踐本發明之腺病毒載體而言，提及美國專利第6,955,808號。所用腺病毒載體可選自由以下組成之群：Ad5、Ad35、Ad11、C6及C7載體。腺病毒5 (「Ad5」)基因組之序列已公開。(Chroboczek, J., Bieber, F.及Jacrot, B. (1992) The Sequence of the Genome of Adenovirus Type 5 and Its Comparison with the Genome of Adenovirus Type 2, Virology 186, 280-285；其內容以引用之方式併入本文中)。Ad35載體描述於美國專利第6,974,695號、第6,913,922號及第6,869,794號中。Ad11載體描述於美國專利第6,913,922號中。C6腺病毒載體描述於美國專利第6,780,407號、第6,537,594號、第6,309,647號、第6,265,189號、第6,156,567號、第6,090,393號、第5,942,235號及第5,833,975號中。C7載體描述於美國專利第6,277,558號中。亦可使用缺乏或缺失E1、缺乏或缺失E3及/或缺乏或缺失E4的腺病毒載體。由於缺乏E1的腺病毒突變體在非容許細胞中為複製缺陷型或至少為高度減弱的，因此E1區域中具有突變的某些腺病毒具有經改良之安全界限。E3區域中具有突變的腺病毒可藉由破壞腺病毒藉以下調MHC I類分子之機制而具有增強的免疫原性。具有E4突變之腺病毒由於晚期基因表現受到抑制而使得腺病毒載體之免疫原性降低。當需要使用相同載體重複進行疫苗再接種時，此類載體可為特別適用的。根據本發明，可使用E1、E3、E4；E1及E3；及E1及E4缺失或突變的腺病毒載體。

【0448】 此外，根據本發明亦可使用其中所有病毒基因均缺失的

「空殼」腺病毒載體。此類載體需要輔助病毒用於其複製且需要表現E1a與Cre (不存在於天然環境中的狀態)的特定人類293細胞株。此類「空殼」載體無免疫原性且因此可接種載體多次用於疫苗再接種。「空殼」腺病毒載體可用於插入異源性插入序列/基因，諸如本發明之轉殖基因，且甚至可用於許多異源性插入序列/基因的共遞送。

【0449】 在一些實施例中，遞送係經由腺病毒，其可在單一加強劑量下。在一些實施例中，腺病毒係經由多次劑量遞送。就活體內遞送而言，AAV優於其他病毒載體，原因在於毒性低及由於其未整合至宿主基因組中而引起插入型突變誘發之機率低。AAV具有4.5或4.75 Kb之封裝限制。大於4.5或4.75 Kb之構築體導致病毒產生顯著減少。存在可用於驅動核酸分子表現之多種啟動子。AAV ITR可充當啟動子且有利於消除對額外啟動子元件之需求。

【0450】 對於廣泛表現而言，可使用以下啟動子：CMV、CAG、CBh、PGK、SV40、鐵蛋白重鏈或輕鏈等。對於腦表現而言，可使用以下啟動子：用於所有神經元之突觸蛋白I、用於激動性神經元之CaMK II α、用於GABA能神經元之GAD67或GAD65或VGAT等。用於驅動RNA合成之啟動子可包括：Pol III啟動子，諸如U6或H1。Pol II啟動子及內含子卡匣之使用可用於表現導引RNA (gRNA)。關於適用於實踐本發明之AAV載體，可提及美國專利第5658785號、第7115391號、第7172893號、第6953690號、第6936466號、第6924128號、第6893865號、第6793926號、第6537540號、第6475769號及第6258595號，及其中所引用之文獻。就AAV而言，AAV可為AAV1、AAV2、AAV5或其任何組合。吾人可根據所靶向之細胞來選擇AAV；例如吾人可選擇AAV血清型1、2、5或雜

交衣殼AAV1、AAV2、AAV5或其任何組合來靶向腦或神經元細胞；且吾人可選擇AAV4來靶向心臟組織。AAV8適用於遞送至肝臟。在一些實施例中，遞送係經由AAV。可調節劑量以平衡治療益處與任何副作用。

【0451】在一些實施例中，在目前所描述之組合物中使用痘病毒。此等病毒包括正痘病毒、禽痘、牛痘、MVA、NYVAC、金絲雀痘、ALVAC、禽痘、TROVAC等 (參見例如Verardi等人, Hum. Vaccin. Immunother. 2012年7月;8(7):961-70；及Moss, Vaccine. 2013; 31(39): 4220-4222)。痘病毒表現載體在1982年已有描述且快速廣泛用於疫苗開發以及多領域研究。載體之優點包括構築簡單、能夠容納大量外來DNA及表現量高。關於可用於實踐本發明之痘病毒(諸如脊椎動物痘病毒亞科(Chordopoxvirinae)痘病毒(脊椎動物之痘病毒)，例如正痘病毒屬及禽痘病毒屬，例如牛痘病毒(例如惠氏病毒株(Wyeth Strain)、WR病毒株(例如ATCC® VR-1354)、哥本哈根病毒株(Copenhagen Strain)、NYVAC、NYVAC.1、NYVAC.2、MVA、MVA-BN)、金絲雀痘病毒(例如Wheatley C93病毒株、ALVAC)、鳥痘病毒(例如FP9病毒株、韋伯斯特病毒株(Webster Strain)、TROVAC)、鴿痘(dovepox)、鴿痘(pigeonpox)、鵪鶉痘及浣熊痘，尤其其合成或非天然存在之重組體、其用途及製備及使用此類重組體之方法)的資訊可見於科學及專利文獻中。

【0452】在一些實施例中，牛痘病毒用於疾病疫苗或免疫原性組合物中以表現抗原。(Rolph等人, Recombinant viruses as vaccines and immunological tools. Curr. Opin. Immunol. 9:517-524, 1997)。重組牛痘病毒能夠在所感染宿主細胞之細胞質內複製，且所關注多肽可因此誘導免疫反應。此外，痘病毒不僅由於能夠藉由直接感染免疫細胞(特定而言，

抗原呈遞細胞)而靶向所編碼之抗原以便藉由主要組織相容複合物I類路徑處理，而且由於能夠具自佐劑性，因此痘病毒已廣泛用作疫苗或免疫原性組合物載體。

【0453】 在一些實施例中，ALVAC用作疾病疫苗或免疫原性組合物中之載體。ALVAC為可經修飾以表現外來轉殖基因且已用作一種用於針對原核及真核抗原進行疫苗接種之方法的金絲雀痘病毒(Horig H, Lee DS, Conkright W等人 Phase I clinical trial of a recombinant canarypoxvirus (ALVAC) vaccine expressing human carcinoembryonic antigen and the B7.1 co-stimulatory molecule. Cancer Immunol. Immunother. 2000;49:504-14；von Mehren M, Arlen P, Tsang KY等人 Pilot study of a dual gene recombinant avipox vaccine containing both carcinoembryonic antigen (CEA) and B7.1 transgenes in patients with recurrent CEA-expressing adenocarcinomas. Clin. Cancer. Res. 2000; 6:2219-28；Musey L, Ding Y, Elizaga M,等人 HIV-1 vaccination administered intramuscularly can induce both systemic and mucosal T cell immunity in HIV-1-uninfected individuals. J. Immunol. 2003;171:1094-101；Paoletti E. Applications of pox virus vectors to vaccination: an update. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 1996;93:11349-53；美國專利第7,255,862號)。在階段I臨床試驗中，表現腫瘤抗原CEA之ALVAC病毒顯示極佳的安全概況且在所選患者中導致CEA特異性T細胞反應提高；然而，未觀測到客觀臨床反應(Marshall JL, Hawkins MJ, Tsang KY等人 Phase I study in cancer patients of a replication-defective avipox recombinant vaccine that expresses human carcinoembryonic antigen. J. Clin. Oncol.

1999;17:332-7)。

【0454】 在一些實施例中，改良型安卡拉痘苗病毒(MVA)病毒可用作用於抗原疫苗或免疫原性組合物之病毒載體。MVA為正痘病毒家族成員且已藉由牛痘病毒(CVA)之安卡拉病毒株在雞胚纖維母細胞上連續繼代約570次來產生(參見例如Mayr, A.等人, Infection 3, 6-14, 1975)。由於此等繼代，所得MVA病毒含有相比於CVA少31千鹼基的基因組資訊且對宿主細胞具有高度限制性(Meyer, H.等人, J. Gen. Virol. 72, 1031-1038, 1991)。MVA之特徵在於其毒性大幅降低，亦即毒力或感染能力減弱，但仍然保持極佳免疫原性。當在多種動物模型中測試時，MVA經證實為無毒的，甚至在免疫抑制的個體中。另外，MVA-BN®-HER2為針對治療HER-2-陽性乳癌所設計的候選免疫療法且當前正處於臨床試驗中。(Mandl等人, Cancer Immunol. Immunother. 2012年1月; 61(1): 19-29)。已描述製備及使用重組MVA之方法(例如參見美國專利第8,309,098號及第5,185,146號，其以全文引用之方式併入本文中)。

【0455】 適用於表現多肽之宿主細胞包括處於適當啟動子控制下的原核生物、酵母、昆蟲或較高等真核細胞。原核生物包括革蘭氏陰性或革蘭氏陽性生物體，例如大腸桿菌或桿菌。較高等真核細胞包括哺乳動物來源的現有細胞株。亦可採用無細胞之轉譯系統。與細菌、真菌、酵母及哺乳動物細胞宿主一起使用之適當的選殖及表現載體為此項技術中眾所周知的(參見Pouwels等人, Cloning Vectors: A Laboratory Manual, Elsevier, N.Y., 1985)。

【0456】 多種哺乳動物或昆蟲細胞培養系統亦有利地用於表現重組蛋白。由於重組蛋白質一般正確摺疊、經適當修飾且具有完全功能，因此

此類蛋白質可在哺乳動物細胞中表現。適合的哺乳動物宿主細胞株之實例包括Gluzman (Cell 23:175, 1981)所描述之猴腎COS-7細胞株，及能夠表現適當載體的其他細胞株，包括例如L細胞、C127、3T3、中國倉鼠卵巢(CHO)、293、海拉(HeLa)及BHK細胞株。哺乳動物表現載體可包含非轉錄元件，諸如複製起點、與待表現基因連接之適合啟動子及增強子，及其他5'或3'側接非轉錄序列，以及5'或3'非轉譯序列，諸如必需的核糖體結合位點、聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點以及轉錄終止序列。用於在昆蟲細胞中產生異源性蛋白質的桿狀病毒系統回顧於Luckow及Summers, Bio/Technology 6:47 (1988)中。

【0457】 宿主細胞用可例如為選殖載體或表現載體之載體進行基因工程改造(經轉導或轉化或轉染)。載體可例如呈質體、病毒顆粒、噬菌體等形式。工程改造宿主細胞可在經改良而適於活化啟動子、選擇轉化體或擴增聚核苷酸之習知養分培養基中培養。培養條件(諸如溫度、pH及類似條件)為先前用於經選擇用於表現之宿主細胞之培養條件，且對於一般熟習此項技術者而言將顯而易見。

【0458】 可提及以下作為適當宿主之代表性實例：細菌細胞，諸如大腸桿菌、枯草桿菌(Bacillus subtilis)、鼠傷寒沙門桿菌及假單胞菌屬、鏈黴菌屬與葡萄球菌屬內之各種物種；真菌細胞，諸如酵母；昆蟲細胞，諸如果蠅及Sf9；動物細胞，諸如猴腎臟成纖維細胞之COS-7株，由Gluzman, Cell 23:175 (1981)所描述；及能夠表現相容性載體之其他細胞株，例如C127、3T3、CHO、海拉及BHK細胞株或Bowes黑素瘤；植物細胞等。根據本文中之教示內容選擇適當的宿主被認為在熟習此項技術者之範疇內。

【0459】 亦可使用酵母、昆蟲或哺乳動物細胞宿主，採用適合的載體及控制序列。哺乳動物表現系統之實例包括Gluzman, Cell 23:175 (1981)所描述之猴腎臟成纖維細胞之COS-7株及能夠表現相容性載體之其他細胞株，例如C127、3T3、CHO、海拉及BHK細胞株。

【0460】 本文所描述之聚核苷酸可在人類細胞(例如免疫細胞，包括樹突狀細胞)中投與及表現。使用人類密碼子使用表來導引各胺基酸的密碼子選擇。此類聚核苷酸包含抗原決定基及/或類似物(諸如上文所描述之彼等者)之間的間隔子胺基酸殘基，或可包含鄰近於抗原決定基及/或類似物(及/或CTL (例如$CD8^+$)、Th (例如$CD4^+$)及B細胞抗原決定基)之天然存在的側接序列。

【0461】 載體中包括熟習此項技術者熟知的標準調節序列以確保在人類目標細胞中表現。需要若干載體元件：具有用於聚核苷酸之下游選殖位點，例如小型基因插入之啟動子；用於有效轉錄終止之聚腺苷酸化信號；大腸桿菌複製起點；及大腸桿菌可選標記物(例如胺苄青黴素或康黴素耐受性)。多種啟動子可用於此目的，例如人類細胞巨大病毒(hCMV)啟動子。關於其他適合的啟動子序列，參見例如美國專利第5,580,859號及第5,589,466號。在一些實施例中，啟動子為CMV-IE啟動子。

【0462】 適用於真核宿主，尤其哺乳動物或人類之表現載體包括例如包含來自SV40、牛科動物乳頭狀瘤病毒、腺病毒及細胞巨大病毒之表現控制序列的載體。適用於細菌宿主之表現載體包括已知細菌質體，諸如來自大腸桿菌之質體，包括pCR1、pBR322、pMB9及其衍生物；較寬宿主範圍質體，諸如M13及絲狀單股DNA噬菌體。

【0463】 可藉由多種不同方法將載體引入動物組織中。兩種最流行

方法為使用標準皮下注射針注射含DNA之生理鹽水及基因槍遞送。藉由此等兩種方法構築DNA疫苗質體及隨後遞送其至宿主中的示意性概述說明 於Scientific American (Weiner等 人, (1999)Scientific American 281(1): 34-41)中。於生理鹽水中注射通常在骨骼肌肌肉內(IM)進行，或皮內(ID)進行，其中DNA遞送至細胞外空間。此可藉由電穿孔、藉由肌肉毒素(諸如布比卡因(bupivacaine))暫時性損傷肌纖維或藉由使用高滲壓生理鹽水或蔗糖溶液來促進(Alarcon等人, (1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410)。此遞送方法之免疫反應可能受多種因素影響，包括針頭類型、針頭對準、注射速度、注射體積、所注射之動物之肌肉類型及年齡、性別及生理條件(Alarcon等人, (1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410)。

【0464】 基因槍遞送(另一常用遞送方法)以彈道形式加快已吸附於金或鎢微米粒子上之質體DNA (pDNA)進入目標細胞中，使用壓縮氦氣作為加速劑(Alarcon等人, (1999). Adv. Parasitol. Advances in Parasitology 42: 343-410；Lewis等 人, (1999). Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)。

【0465】 替代遞送方法可包括以氣溶膠將裸DNA滴入黏膜表面(諸如鼻及肺黏膜) (Lewis等 人, (1999). Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)及局部投與pDNA至眼睛及陰道黏膜(Lewis等人, (1999) Advances in Virus Research (Academic Press) 54: 129-88)。黏膜表面遞送亦已使用以下達成：陽離子脂質體-DNA製劑、生物可降解微球體、減毒志賀桿菌(Shigella)或李斯特菌(Listeria)載體用於經口投與至腸黏膜，及重組腺病毒載體。DNA或RNA亦可在暫時滲透細胞之

細胞膜之溫和機械破壞之後遞送至細胞。膜之此類溫和機械破壞可藉由輕輕地迫使細胞通過較小孔口實現(Sharei等人, Ex Vivo Cytosolic Delivery of Functional Macromolecules to Immune Cells, PLOS ONE (2015))。

【0466】 將聚核苷酸引入宿主細胞中之化學方式包括膠態分散系統，諸如大分子複合物、奈米膠囊、微球體、珠粒及基於脂質之系統，包括水包油乳液、微胞、混合微胞及脂質體。用作活體外及活體內遞送媒劑之例示性膠態系統為脂質體(例如人工膜泡)。在利用非病毒遞送系統之情況下，例示性遞送媒劑為脂質體。「脂質體」為通用術語，其涵蓋藉由產生經圍封之脂質雙層或聚集物而形成的多種單層及多層脂質媒劑。脂質體之特徵可為具有囊泡結構，其具有磷脂雙層膜及內部水性介質。多層脂質體具有由水性介質分隔開之多個脂質層。其在磷脂懸浮於過量水溶液中時自發地形成。脂質組分在形成封閉結構之前進行自身重組且在脂質雙層之間捕獲水及所溶解之溶解物(Ghosh等人, Glycobiology 5: 505-10 (1991))。然而，亦涵蓋在溶液中具有與正常囊泡結構不同之結構的組合物。舉例而言，脂質可呈現微胞結構或僅以脂質分子之非均勻聚集物形式存在。亦涵蓋脂染胺-核酸複合物。

【0467】 涵蓋使用脂質調配物將核酸引入宿主細胞中(活體外、離體或活體內)。在另一態樣中，可使核酸與脂質締合。與脂質締合之核酸可囊封於脂質體之水性內部中，穿插於脂質體之脂質雙層內，經由與脂質體及寡核苷酸締合之連接分子與脂質體連接、包覆於脂質體中，與脂質體複合，分散於含有脂質之溶液中，與脂質混合，與脂質合併，以懸浮液形式含於脂質中，含有微胞或與微胞複合，或以其他方式與脂質締合。與脂質、脂質/DNA或脂質/表現載體締合的組合物不限於溶液中之任何特定結

構。舉例而言，其可存在於雙層結構中，以微胞形式存在或具有「塌陷」結構。其亦可簡單地穿插於溶液中，可能形成大小或形狀上不均勻的聚集物。脂質為脂肪物質，其可為天然存在或合成脂質。舉例而言，脂質包括細胞質中天然存在之脂肪滴以及含有長鏈脂族烴及其衍生物之化合物類別(諸如脂肪酸、醇、胺、胺基醇及醛)。

【0468】 適用之脂質可獲自商業來源。舉例而言，二肉豆蔻基磷脂醯膽鹼(「DMPC」)可獲自Sigma, St. Louis, Mo.；磷酸三十二烷基酯(「DCP」)可獲自K & K Laboratories (Plainview, N.Y.)；膽固醇(「Choi」)可獲自Calbiochem-Behring；二肉豆蔻基磷脂醯甘油(「DMPG」)及其他脂質可獲自Avanti Polar Lipids, Inc. (Birmingham, Ala.)。脂質於氯仿或氯仿/甲醇中之儲備溶液可儲存在約-20℃下。氯仿用作唯一溶劑，因為其比甲醇更容易蒸發。

【0469】 在一些實施例中，載體包含編碼含有第一新抗原決定基的第一肽及含有第二新抗原決定基的第二肽的聚核苷酸。在一些實施例中，第一及第二肽來源於相同蛋白質。至少兩個不同肽可在長度、胺基酸序列或兩者上不同。肽來源於已知或已發現含有腫瘤特異性突變之任何蛋白質。在一些實施例中，載體包含含有蛋白質之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，載體包含含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二

突變。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。在一些實施例中，突變係選自由以下組成之群：點突變、剪接位點突變、框移突變、通讀突變、基因融合突變及其任何組合。

【0470】 在一些實施例中，載體包含可操作地與啟動子連接之聚核苷酸。在一些實施例中，載體為自擴增RNA複製子、質體、噬菌體、轉位子、黏質體、病毒或病毒粒子。在一些實施例中，載體來源於反轉錄病毒、慢病毒、腺病毒、腺相關病毒、疱疹病毒、痘病毒、α病毒、牛痘病毒、B型肝炎病毒、人類乳突狀瘤病毒或其假模式標本。在一些實施例中，載體為非病毒載體。在一些實施例中，非病毒載體為奈米粒子、陽離子脂質、陽離子聚合物、金屬奈米聚合物、奈米棒、脂質體、微胞、微泡、細胞穿透肽或脂質球。

T細胞受體

【0471】 在一個態樣中，本發明提供表現使免疫反應性細胞活化之新抗原識別受體(例如T細胞受體(TCR)或嵌合抗原受體(CAR))之細胞，及使用此類細胞來治療需要增強的免疫反應之疾病之方法。此類細胞包括表現抗原識別受體(例如TCR或CAR)之經基因修飾之免疫反應性細胞(例如T細胞、自然殺手(NK)細胞、細胞毒性T淋巴球(CTL (例如$CD8^+$))細胞、輔助T淋巴球(Th (例如$CD4^+$))細胞)，其結合本文所描述之新抗原肽中之一者，及因此用於治療贅瘤及需要提高抗原特異性免疫反應之其他病變的使用方法。T細胞活化由靶向抗原之TCR或CAR介導。

【0472】 本發明提供表現使免疫反應性細胞活化之抗原識別受體(例如TCR、CAR)及嵌合共刺激性受體(CCR)之組合之細胞；及使用此類細胞來治療需要增強的免疫反應之疾病之方法。在一些實施例中，腫瘤抗原

特異性T細胞、NK細胞、CTL細胞或其他免疫反應性細胞用作選擇性富集一或多種用於治療或預防贅瘤之共刺激配位體之穿梭子。向有需要之人類個體投與此類細胞以用於治療或預防特定癌症。

【0473】在一些實施例中，可用於本發明之方法中之腫瘤抗原特異性人類淋巴球包括(但不限於)經基因修飾以表現嵌合抗原受體(CAR)之周邊供體淋巴球(Sadelain, M.等人 2003 Nat Rev Cancer 3:35-45)；經基因修飾以表現包含a及p雜二聚體之全長腫瘤抗原識別T細胞受體複合物之周邊供體淋巴球(Morgan, R. A.,等人 2006 Science 314:126-129)；來源於腫瘤活檢體中之腫瘤浸潤性淋巴球(TIL)之淋巴球培養物(Panelli, M. C., 等人 2000 J Immunol 164:495-504；Panelli, M. C.,等人 2000 J Immunol 164:4382-4392)；及採用人工抗原呈遞細胞(AAPC)或脈衝式樹突狀細胞之選擇性活體外擴增抗原特異性周邊血液白血球(Dupont, J.,等人 2005 Cancer Res 65:5417-5427；Papanicolaou, G. A.,等人 2003 Blood 102:2498-2505)。T細胞可為自體、同種異體或活體外來源於經工程改造之祖細胞或幹細胞。

【0474】在一些實施例中，免疫治療為經工程改造之受體。在一些實施例中，經工程改造之受體為嵌合抗原受體(CAR)、T細胞受體(TCR)或B細胞受體(BCR)、過繼T細胞療法(ACT)或其衍生物。在其他態樣中，經工程改造之受體為嵌合抗原受體(CAR)。在一些態樣中，CAR為第一代CAR。在其他態樣中，CAR為第二代CAR。在又其他態樣中，CAR為第三代CAR。在一些態樣中，CAR包含胞外部分、跨膜部分及胞內部分。在一些態樣中，胞內部分包含至少一個T細胞共刺激域。在一些態樣中，T細胞共刺激域係選自由以下組成之群：CD27、CD28、TNFRS9 (4-

1BB)、TNFRSF4 (OX40)、TNFRSF8 (CD30)、CD40LG (CD40L)、ICOS、ITGB2 (LFA-1)、CD2、CD7、KLRC2 (NKG2C)、TNFRS18 (GITR)、TNFRSF14 (HVEM)或其任何組合。

【0475】 在一些態樣中，經工程改造之受體結合目標。在一些態樣中，結合對同罹患疾病或病狀之一或多個個體具有特異性之肽具有特異性。

【0476】 在一些態樣中，免疫治療為如本文中詳細描述之細胞。在一些態樣中，免疫治療為包含特異性結合本文所描述之肽或新抗原決定基之受體的細胞。在一些態樣中，免疫治療為與本發明之肽/核酸組合使用的細胞。在一些實施例中，細胞為患者細胞。在一些實施例中，細胞為T細胞。在一些實施例中，細胞為腫瘤浸潤性淋巴球。

【0477】 在一些態樣中，基於個體之T細胞受體譜，治療患有病狀或疾病之個體。在一些實施例中，基於個體之T細胞受體譜，選擇肽或新抗原決定基。在一些實施例中，用表現對如本文所描述之肽或新抗原決定基具有特異性之TCR之T細胞治療個體。在一些實施例中，用對TCR，例如個體特異性TCR具有特異性的肽或新抗原決定基治療個體。在一些實施例中，用對表現TCR，例如個體特異性TCR之T細胞具有特異性的肽或新抗原決定基治療個體。在一些實施例中，用對個體特異性TCR具有特異性的肽或新抗原決定基治療個體。

【0478】 在一些實施例中，基於一或多種個體中鑑別到之TCR，選擇如本文所描述之組合物。在一些實施例中，鑑別T細胞譜系及測試功能分析用於測定待投與至一或多個患有病狀或疾病之個體的組合物。在一些實施例中，組合物為包含一或多種如本文所描述之肽或蛋白質之抗原疫

苗。在一些實施例中，疫苗包含個體特異性新抗原肽。在一些實施例中，基於與新抗原決定基結合之個體特異性TCR之定量，選擇疫苗中包括之肽。在一些實施例中，基於肽對TCR之結合親和力，選擇肽。在一些實施例中，選擇係基於數量及結合親和力兩者之組合。舉例而言，在功能分析中與新抗原決定基強烈結合，但在TCR譜中未高度展現之TCR可為抗原疫苗之良好候選者，此係因為表現TCR之T細胞將有利地擴增。

【0479】 在一些實施例中，基於與TCR結合選擇肽或蛋白質以向一或多個個體投與。在一些實施例中，T細胞，諸如來自患有疾病或病狀之個體的T細胞可擴增。表現對新抗原肽或新抗原決定基具有特異性之TCR的擴增T細胞可返投與至個體。在一些實施例中，適合的細胞，例如PBMC，用聚核苷酸轉導或轉染以用於表現對新抗原肽或新抗原決定基具有特異性的TCR，且將其向個體投與。表現對新抗原肽或新抗原決定基具有特異性之TCR的T細胞可進行擴增且返投與至個體。在一些實施例中，表現對與自體患病組織一起培育時產生溶胞活性之新抗原肽或新抗原決定基具有特異性之TCR的T細胞可進行擴增且向個體投與。在一些實施例中，使得與新抗原肽或新抗原決定基結合、在功能分析中使用之T細胞可進行擴增且向個體投與。在一些實施例中，已測定出與個體特異性新抗原肽或新抗原決定基結合之TCR可在T細胞中表現且向個體投與。

【0480】 在一些實施例中，本發明提供一種組合物，其包含：含有第一新抗原決定基的第一肽及含有第二新抗原決定基的第二肽，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，如本文所提供之組合物包含：第一T細胞，其包含對第一新抗原決定基具有特異性的第一T細胞受體(TCR)；及

第二T細胞，其包含對第二新抗原決定基具有特異性的第二TCR。在一些實施例中，第一及第二肽來源於相同蛋白質。

【0481】 在另一實施例中，本發明提供一種組合物，其包含：含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二突變。在一些實施例中，如本文所提供之組合物包含：第一T細胞，其包含對第一新抗原決定基具有特異性的第一T細胞受體(TCR)；及第二T細胞，其包含對第二新抗原決定基具有特異性的第二TCR。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。

【0482】 在一些實施例中，第一新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與II類HLA蛋白結合以形成II類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第二新抗原決定基與I類HLA蛋白結合以形成I類HLA-肽複合物。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，第一新抗原決定基活化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活化$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，第二新抗原決定基活化$CD8^+$ T細胞。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與II類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD8^+$ T細胞之TCR與I類HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，$CD4^+$ T細胞之TCR與I類HLA-肽複合物結合。

【0483】 在一些實施例中，第一TCR為對第一新抗原決定基具有特

異性的第一嵌合抗原受體，且第二TCR為對第二新抗原決定基具有特異性的第二嵌合抗原受體。在一些實施例中，第一T細胞為細胞毒性T細胞。在一些實施例中，第一T細胞為γ δ T細胞。在一些實施例中，第二T細胞為輔助T細胞。在一些實施例中，第一及/或第二TCR以小於1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA-肽複合物結合。在一些實施例中，第一及/或第二TCR以小於1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA I類-肽複合物結合。在一些實施例中，第一及/或第二TCR以小於2,000、1,500、1,000 nM、900 nM、800 nM、700 nM、600 nM、500 nM、250 nM、150 nM、100 nM、50 nM、25 nM或10 nM之K_D或IC_{50}，與HLA II類-肽複合物結合。

抗原呈遞細胞

【0484】 新抗原肽或蛋白質可以含有如本文所描述之此類肽、蛋白質或聚核苷酸之抗原呈遞細胞(例如樹突狀細胞)形式提供。在其他實施例中，此類抗原呈遞細胞用於刺激供患者使用之T細胞。因此，本發明之一個實施例為一種組合物，其含有經脈衝或負載有一或多種本文所描述之新抗原肽或聚核苷酸的至少一種抗原呈遞細胞(例如樹突狀細胞)。在一些實施例中，此類APC為自體的(例如自體樹突狀細胞)。可替代地，自患者分離之周邊血液單核細胞(PBMC)可離體負載有新抗原肽或聚核苷酸。在相關實施例中，將此類APC或PBMC返注射回患者。在一些實施例中，抗原呈遞細胞為樹突狀細胞。在相關實施例中，樹突狀細胞為用新抗原肽或核酸脈衝之自體樹突狀細胞。新抗原肽可為產生適當的T細胞反應之任何適

合的肽。使用經來自腫瘤相關抗原之肽脈衝之自體樹突狀細胞的T細胞療法揭示於Murphy等人 (1996) The Prostate 29, 371-380及Tjua等人 (1997) The Prostate 32, 272-278中。在一些實施例中，T細胞為CTL (例如$CD8^+$)。在一些實施例中，T細胞為輔助T淋巴球(Th (例如$CD4^+$))。

【0485】 在一些實施例中，本發明提供一種組合物，其包含亦可向個體投與之基於細胞之免疫原性醫藥組合物。舉例而言，適當時且如此項技術中所理解，可使用熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者調配基於抗原呈遞細胞(APC)之免疫原性醫藥組合物。APC包括單核球、單核球衍生細胞、巨噬細胞及樹突狀細胞。有時，基於APC之免疫原性醫藥組合物可為基於樹突狀細胞之免疫原性醫藥組合物。

【0486】 基於樹突狀細胞之免疫原性醫藥組合物可藉由此項技術中熟知之任何方法製備。在一些情況下，基於樹突狀細胞之免疫原性醫藥組合物可經由離體或活體內方法製備。離體方法可包含使用經本文所描述之多肽離體脈衝之自體DC，以在向患者投與之前活化或負載DC。活體內方法可包含使用與本文所描述之多肽偶合之抗體靶向特異性DC受體。基於DC之免疫原性醫藥組合物可進一步包含DC活化劑，諸如TLR3、TLR-7-8及CD40促效劑。基於DC之免疫原性醫藥組合物可進一步包含佐劑及醫藥學上可接受之載劑。

【0487】 抗原呈遞細胞(APC)可由包括人類及非人類靈長類動物、其他哺乳動物及脊椎動物之多種來源製備。在某些實施例中，APC可由人類或非人類脊椎動物之血液製備。APC亦可自白血球之富集群體分離。白血球群體可藉由熟習此項技術者已知之方法製備。此類方法通常包括採集肝素化血液、血球分離術或白細胞去除、製備白血球層、玫瑰花簇

(rosetting)、離心、密度梯度離心(例如使用Ficoll、膠態二氧化矽顆粒及蔗糖)、差異裂解非白血球及過濾。白血球群體亦可藉由自個體採集血液、去纖維顫動移除血小板及使紅血球裂解來製備。白血球群體可視情況富集單核球性樹突狀細胞前體。

【0488】 血球群體可根據白血球之富集群體之所需用途獲自多種個體。個體可為健康個體。替代地，血細胞可獲自需要免疫刺激之個體，諸如癌症患者或免疫刺激將有利的其他患者。同樣地，血細胞可獲自需要免疫抑制之個體，諸如患有自體免疫病症(例如類風濕性關節炎、糖尿病、狼瘡、多發性硬化及其類似者)之患者。白血球群體亦可獲自HLA匹配的健康個體。

【0489】 當血液用作APC來源時，血液白血球可使用維持其活力之習知方法獲得。根據本發明之一個態樣，血液可稀釋至可含有或可不含有肝素或其他適合的抗凝血劑之培養基中。血液與培養基之體積可為約1比1。可藉由在4℃下以約1,000 rpm (150 g)離心含血液之培養基來濃縮細胞。可藉由使細胞再懸浮於將裂解紅血球之此項技術中已知之任何數目之溶液(例如氯化銨)中來使血小板及紅血球耗盡。舉例而言，混合物可為按體積計約1:1之培養基及氯化銨。可藉由離心及在所需溶液中洗滌直至獲得實質上不含血小板及紅血球之白血球群體來濃縮細胞。組織培養物中常用之任何等張溶液可用作用於將血液白血球與血小板及紅血細胞分離之培養基。此類等張溶液之實例可為磷酸鹽緩衝鹽水、漢克斯(Hanks)平衡鹽溶液及完全生長培養基。APC及/或APC前體細胞亦可藉由淘析純化。

【0490】 在一個實施例中，在發炎性或以其他方式活化之條件下，APC可為非標稱APC。舉例而言，非標稱APC可包括用藉由誘導APC活性

之因子或條件活化之干擾素-γ、T細胞、B細胞及/或單核球刺激之上皮細胞。此類非標稱APC可根據此項技術中已知之方法製備。

【0491】 APC可按需要根據APC之類型培養、擴增、分化及/或成化。可在任何適合的培養容器，諸如培養盤、燒瓶、培養袋及生物反應器中培養APC。

【0492】 在某些實施例中，可在適合的培養物或生長培養基中培養APC以維持及/或擴增製劑中之APC之數目。可根據分離之APC之類型選擇培養基。舉例而言，可在適合於其維持及擴增之生長培養基中培養成熟APC，諸如成熟樹突狀細胞。培養基可補充有胺基酸、維生素、抗生素、二價陽離子及其類似者。另外，生長培養基可包括細胞介素、生長因子及/或激素。舉例而言，為了維持及/或擴增成熟樹突狀細胞，可添加細胞介素，諸如粒細胞/巨噬細胞群落刺激因子(GM-CSF)及/或介白素4 (IL-4)。在其他實施例中，可培養及/或擴增不成熟APC。不成熟樹突狀細胞可保留其吸收目標mRNA及處理新穎抗原之能力。在一些實施例中，可在適合於其維持及培養之培養基中培養不成熟樹突狀細胞。培養基可補充有胺基酸、維生素、抗生素、二價陽離子及其類似者。另外，生長培養基可包括細胞介素、生長因子及/或激素。

【0493】 可類似地培養或擴增其他不成熟APC。不成熟APC製劑可成化以形成成熟APC。APC之成熟可在暴露於新抗原肽期間或之後發生。在某些實施例中，不成熟樹突狀細胞製劑可成化。適合的成熟因子包括例如細胞介素TNF-α、細菌產物(例如BCG)及其類似者。在另一態樣中，經分離之APC前體可用於製備不成熟APC製劑。APC前體可培養、分化及/或成化。在某些實施例中，單核球性樹突狀細胞前體可在補充有胺基酸、

維生素、細胞介素及/或二價陽離子之適合的培養基存在下培養，以促進單核球性樹突狀細胞前體分化成不成熟樹突狀細胞。在一些實施例中，自PBMC分離APC前體。PBMC可獲自供體，例如人類供體，且可新鮮使用或冷凍備用。在一些實施例中，APC由一或多種APC製劑製備。在一些實施例中，APC包含：負載有包含第一及第二新抗原決定基之第一及第二新抗原肽或編碼包含第一及第二新抗原決定基之第一及第二新抗原肽之聚核苷酸的APC。在一些實施例中，APC為自體APC、同種異體APC或人工APC。

【0494】 在一些實施例中，本發明提供一種組合物，其包含：包含含有第一新抗原決定基的第一肽及含有第二新抗原決定基的第二肽的APC，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，第一及第二肽來源於相同蛋白質。在另一實施例中，本發明提供一種組合物，其包含：包含含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽的APC，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二突變。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。

佐劑

【0495】 佐劑可用於增強接受如本文所提供之組合物之患者中引起之免疫反應(體液及/或細胞免疫反應)。有時，佐劑可引起Th1類型反應。其他時間，佐劑可引起Th2類型反應。Th1類型反應之特徵可在於產生諸如IFN-γ之細胞介素，與此相反，Th2類型反應之特徵可在於產生諸如IL-

4、IL-5及IL-10之細胞介素。

【0496】 在一些態樣中，基於脂質之佐劑，諸如MPLA及MDP可與本文所揭示之免疫原性醫藥組合物一起使用。舉例而言，單磷醯基脂質A (MPLA)為使得向特異性T淋巴球呈遞脂質體抗原增加的佐劑。另外，胞壁醯二肽(MDP)亦可用作適合與本文所描述之免疫原性醫藥調配物結合的佐劑。

【0497】 適合的佐劑為此項技術中已知的(參見WO 2015/095811)且包括(但不限於) 聚(I:C)、聚-ICLC、希托洛(Hiltonol)、STING促效劑、1018 ISS、鋁鹽、Amplivax、AS15、BCG、CP-870,893、CpG7909、CyaA、dSLIM、GM-CSF、IC30、IC31、咪喹莫特、ImuFact IMP321、IS Patch、ISS、ISCOMATRIX、JuvImmune、LipoVac、MF59、單磷醯基脂質A、孟塔納IMS 1312、孟塔納ISA 206、孟塔納ISA 50V、孟塔納ISA-51、OK-432、OM-174、OM-197-MP-EC、ONTAK、PepTel®、載體系統、PLG微粒、雷西莫特、SRL172、病毒顆粒及其他病毒樣粒子、YF-17D、VEGF捕獲劑、R848、β-葡聚糖、Pam3Cys、Pam3CSK4、Aquila之QS21刺激子(Aquila Biotech, Worcester, Mass., USA)，其來源於皂素、分支桿菌提取物及合成細菌細胞壁模擬物；及其他專用佐劑，諸如Ribi's Detox. Quil或Superfos。佐劑亦包括不完全弗氏或GM-CSF。先前已描述對樹突狀細胞具有特異性的若干免疫學佐劑(例如MF59)及其製備(Dupuis M,等人, Cell Immunol. 1998; 186(1):18-27; Allison A C; Dev. Biol. Stand. 1998; 92:3-11) (Mosca等人 Frontiers in Bioscience, 2007; 12:4050-4060) (Gamvrellis等人 Immunol & Cell Biol. 2004; 82: 506-516)。亦可使用細胞介素。數種細胞介素已直接關聯於：影響樹突狀細胞

遷移至淋巴組織(例如TNF-α)、加速樹突狀細胞成熟變為T淋巴球之有效抗原呈遞細胞(例如GM-CSF、PGE1、PGE2、IL-1、IL-1b、IL-4、IL-6及CD40L) (美國專利第5,849,589號，其以全文引用的方式特別併入本文中)及充當免疫佐劑(例如IL-12) (Gabrilovich D I,等人, J Immunother Emphasis Tumor Immunol. 1996 (6):414-418)。

【0498】 佐劑亦可包含刺激分子，諸如細胞介素。細胞介素之非限制性實例包括：CCL20、a-干擾素(IFN-a)、β-干擾素(IFN-β)、γ-干擾素、血小板衍生生長因子(PDGF)、TNFα、TNFβ (淋巴毒素α (LTα))、GM-CSF、表皮生長因子(EGF)、皮膚T細胞吸引趨化細胞素(CTACK)、上皮胸腺表現趨化細胞素(TECK)、黏膜相關上皮趨化細胞素(MEC)、IL-12、IL-15、IL-28、MHC、CD80、CD86、IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-18、MCP-1、MIP-la、MIP-1-、IL-8、L-選擇素、P-選擇蛋白、E-選擇蛋白、CD34、GlyCAM-1、MadCAM-1、LFA-1、VLA-1、Mac-1、pl50.95、PECAM、ICAM-1、ICAM-2、ICAM-3、CD2、LFA-3、M-CSF、G-CSF、IL-18之突變形式、CD40、CD40L、血管生長因子、纖維母細胞生長因子、IL-7、神經生長因子、血管內皮生長因子、Fas、TNF受體、Fit、Apo-1、p55、WSL-1、DR3、TRAMP、Apo-3、AIR、LARD、NGRF、DR4、DRS、KILLER、TRAIL-R2、TRICK2、DR6、半胱天冬酶ICE、Fos、c-jun、Sp-1、Ap-1、Ap-2、p38、p65Rel、MyD88、IRAK、TRAF6、IκB、失活NIK、SAP K、SAP-I、JNK、干擾素反應基因、NFκB、Bax、TRAIL、TRAILrec、TRAILrecDRC5、TRAIL-R3、TRAIL-R4、RANK、RANK LIGAND、Ox40、Ox40 LIGAND、NKG2D、MICA、MICB、NKG2A、NKG2B、

NKG2C、NKG2E、NKG2F、TAPI及TAP2。

【0499】額外佐劑包括：MCP-1、MIP-la、MIP-lp、IL-8、RANTES、L-選擇蛋白、P-選擇蛋白、E-選擇蛋白、CD34、GlyCAM-1、MadCAM-1、LFA-1、VLA-1、Mac-1、pl50.95、PECAM、ICAM-1、ICAM-2、ICAM-3、CD2、LFA-3、M-CSF、G-CSF、IL-4、IL-18之突變形式、CD40、CD40L、血管生長因子、纖維母細胞生長因子、IL-7、IL-22、神經生長因子、血管內皮生長因子、Fas、TNF受體、Fit、Apo-1、p55、WSL-1、DR3、TRAMP、Apo-3、AIR、LARD、NGRF、DR4、DR5、KILLER、TRAIL-R2、TRICK2、DR6、半胱天冬酶ICE、Fos、c-jun、Sp-1、Ap-1、Ap-2、p38、p65Rel、MyD88、IRAK、TRAF6、IκB、失活NIK、SAP K、SAP-1、JNK、干擾素反應基因、NFκB、Bax、TRAIL、TRAILrec、TRAILrecDRC5、TRAIL-R3、TRAIL-R4、RANK、RANK LIGAND、Ox40、Ox40 LIGAND、NKG2D、MICA、MICB、NKG2A、NKG2B、NKG2C、NKG2E、NKG2F、TAP1、TAP2 及其功能片段。

【0500】在一些態樣中，佐劑可為toll樣受體之調節劑。toll樣受體之調節劑之實例包括TLR-9促效劑且不限於toll樣受體之小分子調節劑，諸如咪喹莫特。與本文所描述之免疫原性醫藥組合物組合使用之佐劑之其他實例可包括且不限於皂素、CpG ODN及其類似者。有時，佐劑係選自細菌類毒素、聚氧化丙烯-聚氧化乙烯嵌段共聚物、鋁鹽、脂質體、CpG聚合物、水包油乳液或其組合。有時，佐劑為水包油乳液。水包油乳液可包括至少一種油狀物及至少一種界面活性劑，其中油狀物及界面活性劑為生物可降解(可代謝)及生物相容的。乳液中之小油滴直徑可小於5 μm，且

可甚至具有亞微米直徑，用微流化床裝置達成之此等較小尺寸提供穩定乳液。尺寸小於220 nm之液滴可經受過濾器滅菌。

治療方法及醫藥組合物

【0501】 本文所描述之新抗原治療劑(例如肽、聚核苷酸、TCR、CAR、含有TCR或CAR之細胞、含有多肽之APC或樹突狀細胞、含有聚核苷酸之樹突狀細胞、抗體等)適用於多種應用中，包括(但不限於)治療性治療方法，諸如癌症治療。在一些實施例中，治療性治療方法包含免疫療法。在某些實施例中，新抗原肽適用於活化、促進、提高及/或增強免疫反應，再引導針對新目標之現有免疫反應，提高腫瘤免疫原性，抑制腫瘤生長，減小腫瘤體積，提高腫瘤細胞凋亡及/或降低腫瘤致瘤性。使用方法可為活體外、離體或活體內方法。

【0502】 在一些態樣中，本發明提供使用本文所描述之新抗原肽或蛋白質活化個體之免疫反應的方法。在一些實施例中，本發明提供使用本文所描述之新抗原肽促進個體之免疫反應的方法。在一些實施例中，本發明提供使用本文所描述之新抗原肽提高個體之免疫反應的方法。在一些實施例中，本發明提供使用新抗原肽增強免疫反應之方法。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高細胞介導的免疫性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高T細胞活性或體液免疫。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高CTL或Th活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高T細胞活性及提高NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含提高CTL活

性及提高NK細胞活性。在一些實施例中，免疫反應之活化、促進、增加及/或增強包含抑制或降低T調節(Treg)細胞之抑制活性。在一些實施例中，免疫反應為抗原刺激之結果。在一些實施例中，抗原刺激為腫瘤細胞。在一些實施例中，抗原刺激為癌症。

【0503】 在一些實施例中，本發明提供使用本文所描述之新抗原肽活化、促進、增加及/或增強免疫反應之方法。在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之新抗原肽，其將新抗原肽或聚核苷酸遞送至腫瘤細胞。在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之由腫瘤細胞內化之新抗原肽。在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之由腫瘤細胞內化的新抗原肽，且該新抗原肽由該細胞處理。在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之由腫瘤細胞內化之新抗原多肽，且新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之由腫瘤細胞內化、由該細胞處理的新抗原多肽，且抗原肽呈遞於腫瘤細胞之表面上。

【0504】 在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原肽或聚核苷酸，該方法將包含至少一種新抗原肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中來源於新抗原肽之至少一種新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，抗原肽以與MHC I類分子之複合物之形式呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，新抗原決定基以與MHC II類分子之複合物之形式呈遞於腫瘤細胞之表面上。

【0505】 在一些實施例中，一種方法包含使腫瘤細胞與本文所描述之新抗原多肽或聚核苷酸接觸，其將包含至少一種新抗原肽之外源性多肽

遞送至抗腫瘤細胞，其中來源於至少一種新抗原肽之至少一種新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，新抗原決定基以與MHC I類分子之複合物之形式呈遞於腫瘤細胞之表面上。在一些實施例中，新抗原決定基以與MHC II類分子之複合物之形式呈遞於腫瘤細胞之表面上。

【0506】 在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原多肽或聚核苷酸，其將包含至少一種抗原肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上，且誘導針對腫瘤細胞之免疫反應。在一些實施例中，提高針對腫瘤細胞之免疫反應。在一些實施例中，新抗原多肽或聚核苷酸將包含至少一種新抗原肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上，且抑制腫瘤生長。

【0507】 在一些實施例中，一種方法包含向有需要之個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原多肽或聚核苷酸，其將包含至少一種新抗原肽之外源性多肽遞送至腫瘤細胞，其中來源於至少一種新抗原肽之新抗原決定基呈遞於腫瘤細胞之表面上，且誘導針對腫瘤細胞之T細胞殺傷。在一些實施例中，增強針對腫瘤細胞之T細胞殺傷。在一些實施例中，提高針對腫瘤細胞之T細胞殺傷。

【0508】 在一些實施例中，一種提高個體之免疫反應之方法包含向該個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑，其中藥劑為特異性結合本文所描述之新抗原之抗體。在一些實施例中，一種提高個體之免疫反應之方法包含向該個體投與治療有效量之抗體。

【0509】 本發明提供再引導針對腫瘤之現有免疫反應之方法。在一些實施例中，一種再引導針對腫瘤之現有免疫反應之方法包含向個體投與

治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑。在一些實施例中，現有免疫反應係針對病毒。在一些實施例中，病毒係選自由以下組成之群：麻疹病毒、水痘-帶狀疱疹病毒(VZV；水痘病毒)、流感病毒、腮腺炎病毒、脊髓灰白質炎病毒、德國麻疹病毒、輪狀病毒、A型肝炎病毒(HAV)、B型肝炎病毒(HBV)、埃-巴二氏病毒(Epstein Barr virus；EBV)及細胞巨大病毒(CMV)。在一些實施例中，病毒為水痘-帶狀疱疹病毒。在一些實施例中，病毒為細胞巨大病毒。在一些實施例中，病毒為麻疹病毒。在一些實施例中，已在天然病毒感染之後獲得現有免疫反應。在一些實施例中，已在針對病毒之疫苗接種之後獲得現有免疫反應。在一些實施例中，現有免疫反應為細胞介導之反應。在一些實施例中，現有免疫反應包含細胞毒性T細胞(CTL)或Th細胞。

【0510】 在一些實施例中，一種再引導個體中針對腫瘤之現有免疫反應之方法包含投與融合蛋白，該融合蛋白包含(i)特異性結合新抗原之抗體及(ii)本文所描述之至少一種新抗原肽，其中(a)在與腫瘤相關抗原或新抗原決定基結合之後融合蛋白由腫瘤細胞內化；(b)新抗原肽由與MHC I類分子相關之腫瘤細胞處理且呈遞於其表面上；及(c)新抗原肽/MHC I類複合物由細胞毒性T細胞識別。在一些實施例中，細胞毒性T細胞為記憶T細胞。在一些實施例中，記憶T細胞為用新抗原肽疫苗接種之結果。

【0511】 本發明提供提高腫瘤之免疫原性之方法。在一些實施例中，一種提高腫瘤之免疫原性之方法包含使腫瘤或腫瘤細胞與有效量之本文所描述之新抗原治療劑接觸。在一些實施例中，一種提高腫瘤免疫原性之方法包含向個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑。

【0512】 本發明亦提供使用本文所描述之新抗原治療劑抑制腫瘤生

長之方法。在某些實施例中，一種抑制腫瘤生長之方法包含活體外使細胞混合物與新抗原治療劑接觸。舉例而言，在添加新抗原肽之培養基中培養與免疫細胞(例如T細胞)混合之永生化細胞株或癌細胞株。在一些實施例中，腫瘤細胞自患者樣本，例如組織切片、肋膜積液或血液樣本分離，與免疫細胞(例如T細胞)混合，且在添加新抗原治療劑之培養基中培養。在一些實施例中，新抗原治療劑提高、促進及/或增強免疫細胞之活性。在一些實施例中，新抗原治療劑抑制腫瘤細胞生長。在一些實施例中，新抗原治療劑活化腫瘤細胞之殺傷。

【0513】 在某些實施例中，個體為人類。在某些實施例中，個體具有腫瘤或個體具有至少部分已被移除之腫瘤。

【0514】 在一些實施例中，一種抑制腫瘤生長之方法包含再引導針對新目標之現有免疫反應，其包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑，其中現有免疫反應係針對藉由新抗原肽遞送至腫瘤細胞之抗原肽。在一些實施例中，治療方法涉及鑑別在投與肽之前個體中表現之一或多個HLA子類型之步驟，以使得該肽與由該個體表現之至少一或多個HLA子類型特異性結合。在一些實施例中，若在個體中投與選自表34之一或多個突變BTK肽，則在個體中進行對應於來自表34之肽之HLA子類型之表現的先前測定，使得所投與肽與由該個體表現的至少一或多個HLA子類型特異性結合。在一些實施例中，該方法包含判定個體表現由以下編碼之蛋白質：HLA-C14:02等位基因、HLA-C14:03等位基因、HLA-A33:03等位基因、HLA-C04:01等位基因、HLA-B15:09等位基因或HLA-B38:02等位基因，其中該治療劑包含具有胺基酸序列EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3207)之突變BTK肽。在一些實施例中，若該方法包含判定個體表現由以

下中之任一者編碼之蛋白質：HLA-C02:02等位基因、HLA-C03:02等位基因、HLA-B53:01等位基因、HLA-C12:02等位基因、HLA-C12:03等位基因、HLA-A36:01等位基因、HLA-A26:01等位基因、HLA-A25:01等位基因、HLA-B57:01等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-B46:01等位基因、HLA-B15:03等位基因、HLA-A33:03等位基因、HLA-B35:03等位基因或HLA-A11:01等位基因，則其中該治療劑包含具有胺基酸序列MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3208)之突變BTK肽。在一些實施例中，該方法包含判定個體表現由以下中之任一者編碼之蛋白質：HLA-A02:04等位基因、HLA-A02:03等位基因、HLA-C03:02等位基因、HLA-A03:01等位基因、HLA-A32:01等位基因、HLA-A02:07等位基因、HLA-C14:03等位基因、HLA-C14:02等位基因、HLA-A31:01等位基因、HLA-A30:02等位基因、HLA-A74:01等位基因、HLA-C06:02等位基因、HLA-B15:03等位基因、HLA-B46:01等位基因、HLA-B13:02等位基因、HLA-A25:01等位基因、HLA-A29:02等位基因或HLA-C01:02等位基因，其中該治療劑包含具有胺基酸序列SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3209)之突變BTK肽。

【0515】 在一些實施例中，該方法包含判定個體表現由以下中之任一者編碼之蛋白質：HLA-B14:02等位基因、HLA-B49:01等位基因、HLA-B44:03等位基因、HLA-B44:02等位基因、HLA-B37:01等位基因、HLA-B15:09等位基因、HLA-B41:01或HLA-B50:01等位基因，其中該治療劑包含具有胺基酸序列TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3210)之突變BTK肽。

【0516】 在某些實施例中，腫瘤包含癌症幹細胞。在某些實施例中，藉由投與新抗原治療劑降低腫瘤中之癌症幹細胞之頻率。在一些實施

例中，提供一種降低個體之腫瘤中之癌症幹細胞之頻率的方法，其包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑。

【0517】 另外，在一些態樣中，本發明提供一種降低個體之腫瘤之致瘤性的方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑。在某些實施例中，腫瘤包含癌症幹細胞。在一些實施例中，藉由降低腫瘤中之癌症幹細胞之頻率來降低腫瘤之致瘤性。在一些實施例中，方法包含使用本文所描述之新抗原治療劑。在某些實施例中，藉由投與本文所描述之新抗原治療劑降低腫瘤中之癌症幹細胞之頻率。

【0518】 在一些實施例中，腫瘤為實體腫瘤。在某些實施例中，腫瘤為選自由以下組成之群的腫瘤：結腸直腸腫瘤、胰臟腫瘤、肺腫瘤、卵巢腫瘤、肝臟腫瘤、乳房腫瘤、腎臟腫瘤、前列腺腫瘤、神經內分泌腫瘤、胃腸道腫瘤、黑素瘤、宮頸腫瘤、膀胱腫瘤、神經膠母細胞瘤及頭頸部腫瘤。在某些實施例中，腫瘤為結腸直腸腫瘤。在某些實施例中，腫瘤為卵巢腫瘤。在一些實施例中，腫瘤為乳房腫瘤。在一些實施例中，腫瘤為肺腫瘤。在某些實施例中，腫瘤為胰臟腫瘤。在某些實施例中，腫瘤為黑素瘤腫瘤。在一些實施例中，腫瘤為實體腫瘤。

【0519】 本發明進一步提供用於治療個體之癌症之方法，其包含向個體投與治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑。

【0520】 在一些實施例中，一種治療癌症之方法包含再引導針對新目標之現有免疫反應，該方法包含向個體投與治療有效量之新抗原治療劑，其中現有免疫反應係針對藉由新抗原肽遞送至癌細胞之抗原肽。

【0521】 本發明提供治療癌症之方法，其包含向個體(例如需要治療之個體)投與治療有效量之本文所描述之新抗原治療劑。在某些實施例

中，個體為人類。在某些實施例中，個體具有癌性腫瘤。在某些實施例中，個體具有至少部分已被移除之腫瘤。

【0522】 個體可為例如哺乳動物、人類、妊娠期婦女、老年人、成人、青少年、少年、兒童、幼童、嬰兒、新生兒或初生兒。個體可為患者。在一些情況下，個體可為人類。在一些情況下，個體可為兒童(亦即，青春期年齡以下之年輕人類)。在一些情況下，個體可為嬰兒。在一些情況下，個體可為配方餵養嬰兒。在一些情況下，個體可為參與臨床研究之個體。在一些情況下，個體可為實驗室動物，例如哺乳動物或嚙齒動物。在一些情況下，個體可為小鼠。在一些情況下，個體可為肥胖或超重個體。

【0523】 在一些實施例中，個體先前已用一或多種不同癌症治療模式治療。在一些實施例中，個體先前已用放射線療法、化學療法或免疫療法中之一或多者治療。在具體例中，個體已用一種、兩種、三種、四種或五種線路之先前療法治療。在一些實施例中，先前療法為細胞毒性療法。

【0524】 在某些實施例中，癌症為選自由以下組成之群的癌症：結腸直腸癌、胰臟癌、肺癌、卵巢癌、肝癌、乳癌、腎癌、前列腺癌、胃腸癌、黑素瘤、宮頸癌、神經內分泌癌症、膀胱癌、神經膠母細胞瘤及頭頸癌。在某些實施例中，癌症為胰臟癌。在某些實施例中，癌症為卵巢癌。在某些實施例中，癌症為結腸直腸癌。在某些實施例中，癌症為乳癌。在某些實施例中，癌症為前列腺癌。在某些實施例中，癌症為肺癌。在某些實施例中，癌症為黑素瘤。在一些實施例中，癌症為實體癌症。在一些實施例中，癌症包含實體腫瘤。

【0525】 在一些實施例中，癌症為血液癌。在一些實施例中，癌症

係選自由以下組成之群：急性骨髓性白血病(AML)、霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)、多發性骨髓瘤、T細胞急性淋巴母細胞白血病(T-ALL)、慢性淋巴球性白血病(CLL)、毛細胞白血病、慢性骨髓性白血病(CML)、非霍奇金淋巴瘤、彌漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、套細胞淋巴瘤(MCL)及皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)。

【0526】 在一些實施例中，新抗原治療劑以組合療法形式投與。具有兩種或更多種治療劑之組合療法使用藉由不同作用機制起作用之藥劑，儘管此不為所需的。使用具有不同作用機制之藥劑之組合療法可導致加成或協同效果。組合療法可允許比單藥療法中所用之劑量低的每一藥劑劑量，從而降低藥劑的毒副作用及/或增加其治療指數。組合療法可降低將產生之耐受性癌細胞之可能性。在一些實施例中，組合療法包含影響免疫反應(例如增強或活化反應)之治療劑及影響(例如抑制或殺滅)腫瘤/癌細胞之治療劑。

【0527】 在一些情況下，免疫原性醫藥組合物可與額外藥劑一起投與。在一些實施例中，新抗原治療劑可與免疫療法一起投與。免疫療法可例如為靶向免疫檢查點之抗體。在一些實施例中，抗體為雙特異性抗體。額外藥劑之選擇可至少部分地視所治療之病狀而定。額外藥劑可包括例如檢查點抑制劑，諸如抗PD1、抗CTLA4、抗PD-L1、抗CD40或抗TIM3藥劑(例如抗PD1、抗CTLA4、抗PD-L1、抗CD40或抗TIM3抗體)；或具有病原體感染(例如病毒感染)之治療效果之任何試劑，包括例如用於治療發炎病狀，諸如NSAID之藥物，例如布洛芬(ibuprofen)、萘普生(naproxen)、乙醯胺苯酚、酮基布洛芬或阿司匹林(aspirin)。舉例而言，檢查點抑制劑可為選自由以下組成之群的PD-1/PD-L1拮抗劑：納武單抗

(nivolumab) (ONO-4538/BMS-936558、MDX1 106、OPDIVO)、帕博利珠單抗(pembrolizumab) (MK-3475、KEYTRUDA)、皮立珠單抗(pidilizumab) (CT-011)及MPDL328OA (ROCHE)。作為另一實例，調配物可另外含有一或多種補充物，諸如維生素C、E或其他抗氧化劑。

【0528】 本發明之方法可用於治療此項技術中已知之任何類型的癌症。藉由本發明之方法治療之癌症之非限制性實例可包括黑素瘤(例如轉移性惡性黑素瘤)、腎癌(例如透明細胞癌瘤)、前列腺癌(例如激素頑固性前列腺癌)、胰臟腺癌、乳癌、結腸癌、肺癌(例如非小細胞肺癌)、食道癌、頭頸部鱗狀細胞癌、肝癌、卵巢癌、宮頸癌、甲狀腺癌、神經膠母細胞瘤、神經膠瘤、白血病、淋巴瘤及其他贅生性惡性病。

【0529】 另外，本文所提供之疾病或病狀包括頑固性或復發性惡性病，其生長可使用本發明之治療方法抑制。在一些實施例中，藉由本發明之治療方法治療之癌症係選自由以下組成之群：癌瘤、鱗狀癌瘤、腺癌、肉瘤、子宮內膜癌、乳癌、卵巢癌、宮頸癌、輸卵管癌、原發性腹膜癌、結腸癌、結腸直腸癌、肛門與生殖器區域之鱗狀細胞癌、黑素瘤、腎細胞癌、肺癌、非小細胞肺癌、肺臟之鱗狀細胞癌、胃癌、膀胱癌、膽囊癌、肝癌、甲狀腺癌、喉癌、唾液腺癌、食道癌、頭頸癌、神經膠母細胞瘤、神經膠瘤、頭頸部鱗狀細胞癌、前列腺癌、胰臟癌、間皮瘤、肉瘤、血液癌症、白血病、淋巴瘤、神經瘤及其組合。在一些實施例中，藉由本發明之方法治療之癌症包括例如癌瘤、鱗狀癌(例如子宮頸管、眼瞼、結膜、陰道、肺臟、口腔、皮膚、膀胱、舌、喉及食道)及腺癌(例如前列腺、小腸、子宮內膜、宮頸管、大腸、肺臟、胰臟、食道、直腸、子宮、胃、乳腺及卵巢)。在一些實施例中，藉由本發明之方法治療之癌症進一步包括

肉瘤(例如肌源性肉瘤)、白血病、神經瘤、黑素瘤及淋巴瘤。在一些實施例中，藉由本發明之方法治療之癌症為乳癌。在一些實施例中，藉由本發明之治療方法治療之癌症為三陰性乳癌(TNBC)。在一些實施例中，藉由本發明之治療方法治療之癌症為卵巢癌。在一些實施例中，藉由本發明之治療方法治療之癌症為結腸直腸癌。

【0530】 在一些實施例中，用本發明之醫藥組合物治療之患者或患者群體具有實體腫瘤。在一些實施例中，實體腫瘤為黑素瘤、腎細胞癌、肺癌、膀胱癌、乳癌、宮頸癌、結腸癌、膽囊癌、喉癌、肝癌、甲狀腺癌、胃癌、唾液腺癌、前列腺癌、胰臟癌或梅克爾細胞癌(Merkel cell carcinoma)。在一些實施例中，用本發明之醫藥組合物治療之患者或患者群體患有血液癌症。在一些實施例中，患者患有血液癌症，諸如彌漫性大B細胞淋巴瘤(「DLBCL」)、霍奇金氏淋巴瘤(「HL」)、非霍奇金氏淋巴瘤(「NHL」)、濾泡性淋巴瘤(「FL」)、急性骨髓性白血病(「AML」)或多發性骨髓瘤(「MM」)。在一些實施例中，待治療之患者或患者群體患有選自由卵巢癌、肺癌及黑素瘤組成之群的癌症。

【0531】 可根據本發明預防及/或治療之癌症之具體實例包括(但不限於)以下：腎癌、腎癌、多形性膠質母細胞瘤、轉移性乳癌；乳癌；乳房肉瘤；神經纖維瘤；神經纖維瘤；兒科腫瘤；神經母細胞瘤；惡性黑素瘤；表皮層癌瘤；白血病，諸如(但不限於)急性白血病、急性淋巴球性白血病、急性骨髓細胞性白血病(諸如骨髓母細胞性、前髓細胞性、骨髓單核細胞性、單核球性)紅白血病及骨髓增生異常症候群、慢性白血病(諸如(但不限於)慢性骨髓細胞性(顆粒球性)白血病、慢性淋巴球性白血病)、毛細胞白血病；真性紅血球增多症；淋巴瘤，諸如(但不限於)霍奇金氏病、

非霍奇金氏病；多發性骨髓瘤，諸如(但不限於)鬱積型多發性骨髓瘤、非分泌型骨髓瘤、骨硬化性骨髓瘤、漿細胞白血病、孤立性漿細胞瘤及髓外漿細胞瘤；瓦爾登斯特倫氏巨球蛋白血症(Waldenstrom's macroglobulinemia)；意義未明之單株球蛋白症；良性單株球蛋白症；重鏈疾病；骨癌及結締組織肉瘤，諸如(但不限於)骨骼肉瘤、骨髓瘤骨骼疾病、多發性骨髓瘤、膽脂瘤誘發的骨骼骨肉瘤、佩吉特氏骨骼病(Paget's disease of bone)、骨肉瘤、軟骨肉瘤、尤文氏肉瘤(Ewing's sarcoma)、惡性巨細胞瘤、骨骼纖維肉瘤、脊索瘤、骨膜肉瘤、軟組織肉瘤、血管肉瘤(angiosarcoma/hemangiosarcoma)、纖維肉瘤、卡堡氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、平滑肌肉瘤、脂肪肉瘤、淋巴管肉瘤、神經鞘瘤、橫紋肌肉瘤及滑膜肉瘤；腦瘤，諸如(但不限於)神經膠瘤、星形細胞瘤、腦幹神經膠瘤、室管膜瘤、寡樹突神經膠質瘤、非神經膠質腫瘤、聽神經鞘瘤、顱咽管瘤、神經管胚細胞瘤、腦膜瘤、松果體細胞瘤、成松果體細胞瘤及原發性腦淋巴瘤；乳癌，包括(但不限於)腺癌、小葉(小細胞)癌瘤、管內癌瘤、髓質乳癌、黏液性乳癌、乳管癌、乳頭狀乳癌、佩吉特氏病(包括幼年型佩吉特氏病)及炎性乳癌；腎上腺癌，諸如(但不限於)嗜鉻細胞瘤及腎上腺皮質癌；甲狀腺癌，諸如(但不限於)乳頭狀或卵泡甲狀腺癌、髓質甲狀腺癌及多形性甲狀腺癌；胰臟癌，諸如(但不限於)胰島素瘤、胃泌素瘤、升糖素瘤、血管活性腸肽瘤、生長抑素分泌腫瘤及類癌或胰島細胞腫瘤；垂體癌，諸如(但不限於)庫欣氏病(Cushing's disease)、催乳素分泌腫瘤、肢端肥大症及糖尿病尿崩症；眼癌，諸如(但不限於)眼部黑素瘤(諸如虹膜黑素瘤、脈絡膜黑素瘤及睫狀體黑素瘤)及視網膜母細胞瘤；陰道癌，諸如鱗狀細胞癌、腺癌及黑素瘤；外陰癌，諸如鱗狀細胞癌、黑素

瘤、腺癌、基底細胞癌、肉瘤及佩吉特氏病；宮頸癌，諸如(但不限於)鱗狀細胞癌及腺癌；子宮癌，諸如(但不限於)子宮內膜癌及子宮肉瘤；卵巢癌，諸如(但不限於)卵巢上皮癌、交界性腫瘤、生殖細胞腫瘤及基質腫瘤；子宮頸癌；食管癌，諸如(但不限於)鱗狀癌、腺癌、腺樣囊性癌瘤、黏液表皮樣癌瘤、腺鱗癌、肉瘤、黑素瘤、漿細胞瘤、疣狀癌及燕麥細胞(小細胞)癌瘤；胃癌，諸如(但不限於)腺癌、蕈樣(息肉樣)癌、潰瘍型癌、表面擴散性癌、彌漫性擴散性癌、惡性淋巴瘤、脂肪肉瘤、纖維肉瘤及癌肉瘤；結腸癌；結腸直腸癌、KRAS突變型結腸直腸癌；結腸癌；直腸癌；肝癌，諸如(但不限於)肝細胞癌及肝母細胞瘤；膽囊癌，諸如腺癌；膽管癌，諸如(但不限於)乳頭狀、結狀及彌漫性膽管癌；肺癌，諸如KRAS突變型非小細胞肺癌、非小細胞肺癌、鱗狀細胞癌瘤(表皮樣癌瘤)、腺癌、大細胞癌瘤及小細胞肺癌；肺癌瘤；睾丸癌，諸如(但不限於)胚胎腫瘤、精原細胞瘤、多形性、典型(classic/typical)、精母細胞型、非精原細胞瘤、胚胎性癌、畸胎癌瘤、絨膜癌瘤(卵黃囊腫瘤)；前列腺癌，諸如(但不限於)非雄激素依賴性前列腺癌、雄激素依賴性前列腺癌、腺癌、平滑肌肉瘤及橫紋肌肉瘤；陰莖癌；口腔癌，諸如(但不限於)鱗狀細胞癌；基底癌；唾液腺癌，諸如(但不限於)腺癌、黏液表皮樣癌瘤及腺樣囊性癌瘤；咽癌，諸如(但不限於)鱗狀細胞癌及疣狀；皮膚癌，諸如(但不限於)基底細胞癌瘤、鱗狀細胞癌瘤及黑素瘤、淺表擴散性黑素瘤、節狀黑素瘤、雀斑惡性黑素瘤、肢端雀斑痣性黑素瘤；腎臟癌，諸如(但不限於)腎細胞癌、腺癌、腎上腺樣瘤、纖維肉瘤、移行細胞癌(腎盂及/或輸尿管)；腎癌瘤；威爾姆斯氏腫瘤(Wilms' tumor)；膀胱癌，諸如(但不限於)移行細胞癌、鱗狀細胞癌、腺癌、癌肉瘤。另外，癌症包括黏

液肉瘤、骨原性肉瘤、內皮肉瘤、淋巴內皮肉瘤、間皮瘤、滑膜瘤、血管母細胞瘤、上皮癌、囊腺癌、支氣管癌、汗腺癌瘤、皮脂腺癌瘤、乳頭狀癌瘤及乳頭狀腺癌瘤。

【0532】 癌症包括(但不限於) B細胞癌症，例如多發性骨髓瘤、瓦爾登斯特倫氏巨球蛋白血症；重鏈疾病，諸如α鏈疾病、γ鏈疾病及μ鏈疾病；良性單株球蛋白症；及免疫細胞澱粉樣變性病、黑素瘤、乳癌、肺癌、支氣管癌、結腸直腸癌、前列腺癌(例如轉移性、激素頑固性前列腺癌)、胰臟癌、胃癌、卵巢癌、膀胱癌、大腦或中樞神經系統癌症、周邊神經系統癌症、食道癌、宮頸癌、子宮或子宮內膜癌、口腔癌或咽癌、肝癌、腎癌、睪丸癌、膽道癌、小腸癌或闌尾癌、唾液腺癌、甲狀腺癌、腎上腺癌、骨肉瘤、軟骨肉瘤、血液組織癌症及其類似者。適用於本發明所涵蓋之方法之癌症類型之其他非限制性實例包括：人類肉瘤及癌瘤，例如纖維肉瘤、黏液肉瘤、脂肪肉瘤、軟骨肉瘤、骨原性肉瘤、脊索瘤、血管肉瘤、內皮肉瘤、淋巴管肉瘤、淋巴內皮肉瘤、滑膜瘤、間皮瘤、尤文氏腫瘤、平滑肌肉瘤、橫紋肌肉瘤、結腸癌、結腸直腸癌、胰臟癌、乳癌、卵巢癌、鱗狀細胞癌、基底細胞癌、腺癌、汗腺癌瘤、皮脂腺癌瘤、乳頭狀癌、乳頭狀腺癌、囊腺癌、髓質癌、支氣管癌、腎細胞癌、肝腫瘤、膽管癌瘤、肝癌、絨毛膜癌、精原細胞瘤、胚胎性瘤、威爾姆斯氏腫瘤、宮頸癌、骨癌、腦瘤、睪丸癌、肺癌瘤、小細胞肺癌瘤、膀胱癌、上皮癌、神經膠瘤、星形細胞瘤、神經管胚細胞瘤、顱咽管瘤、室管膜瘤、松果體瘤、血管母細胞瘤、聽神經瘤、寡樹突神經膠質瘤、腦膜瘤、黑素瘤、神經母細胞瘤、視網膜胚細胞瘤；白血病，例如急性淋巴球性白血病及急性骨髓細胞性白血病(骨髓母細胞性、前髓細胞性、骨髓單核細胞性、單核

球性及紅白血病)；慢性白血病(慢性骨髓細胞性(顆粒球性)白血病及慢性淋巴球性白血病)；及真性紅細胞增多症、淋巴瘤(霍奇金氏病及非霍奇金氏病)、多發性骨髓瘤、瓦爾登斯特倫氏巨球蛋白血症及重鏈疾病。在一些實施例中，表型藉由本發明之方法測定之癌症為上皮癌症，諸如(但不限於)膀胱癌、乳癌、宮頸癌、結腸癌、婦科癌、腎癌、喉癌、肺癌、口腔癌、頭頸癌、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌或皮膚癌。在其他實施例中，癌症為乳癌、前列腺癌、肺癌或結腸癌。在另其他實施例中，上皮癌症為非小細胞肺癌、非乳頭狀腎細胞癌、宮頸癌、卵巢癌瘤(例如漿液性卵巢癌瘤)或乳癌。上皮癌症之特徵可在於各種其他方面，包括(但不限於)漿液性、子宮內膜樣、黏液性、透明細胞、勃倫那或未分化的。在一些實施例中，本發明用於淋巴瘤或其子類型(包括(但不限於)套細胞淋巴瘤)之治療、診斷及/或預後。淋巴增生病症亦視為增生性疾病。

【0533】 在一些實施例中，本文所描述之藥劑與至少一種額外治療劑之組合產生加成或協同結果。在一些實施例中，組合療法引起藥劑之治療指數提高。在一些實施例中，組合療法引起額外治療劑之治療指數提高。在一些實施例中，組合療法引起藥劑之毒性及/或副作用降低。在一些實施例中，組合療法引起額外治療劑之毒性及/或副作用降低。

【0534】 在某些實施例中，除了投與本文所描述之新抗原治療劑之外，方法或治療進一步包含投與至少一種額外治療劑。額外治療劑可在投與藥劑之前、同時及/或之後投與。在一些實施例中，至少一種額外治療劑包含1種、2種、3種或更多種額外治療劑。

【0535】 可與本文所描述之新抗原治療劑組合投與之治療劑包括化學治療劑。因此，在一些實施例中，方法或治療涉及與化學治療劑組合或

與化學治療劑混合物組合投與本文所描述之藥劑。藥劑治療可在投與化學療法之前、同時或之後進行。組合投藥可包括以單一醫藥調配物或使用單獨調配物共同投藥，或以任一次序但通常在一段時間內連續投與以使得所有活性劑可同時發揮其生物活性。此類化學治療劑之製備及給藥時程可根據製造商說明書使用或由熟習此項技術者根據經驗來判定。此類化學療法之製備及給藥時程亦描述於The Chemotherapy Source Book,第4版, 2008, M. C. Perry, Editor, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA中。

【0536】 適用類別之化學治療劑包括例如抗微管蛋白劑、奧瑞他汀(auristatins)、DNA小溝結合劑、DNA複製抑制劑、烷基化劑(例如鉑複合物，諸如順鉑、單(鉑)、雙(鉑)及三-核鉑複合物及卡鉑)、蒽環黴素、抗生素、抗葉酸劑、抗代謝物、化學治療增感劑、倍癌黴素、依托泊苷(etoposide)、氟化嘧啶、離子載體、萊克希托普森(lexitropsin)、亞硝基脲、順氯氨鉑(platinol)、嘌呤抗代謝物、嘌呤黴素(puromycin)、輻射增感劑、類固醇、紫杉烷、拓樸異構酶抑制劑、長春花生物鹼或其類似物。在某些實施例中，第二治療劑為烷基化劑、抗代謝物、抗有絲分裂劑、拓樸異構酶抑制劑或血管生成抑制劑。

【0537】 適用於本發明之化學治療劑包括(但不限於)：烷基化劑，諸如噻替派(thiotepa)及環磷醯胺(CYTOXAN)；磺酸烷基酯，諸如白消安(busulfan)、英丙舒凡(improsulfan)及哌泊舒凡(piposulfan)；氮丙啶，諸如苯唑多巴、卡波醌(carboquone)、米特多巴(meturedopa)及尤利多巴(uredopa)；伸乙亞胺及甲基三聚氰胺，包括六甲蜜胺、三伸乙基三聚氰胺、三伸乙基磷醯胺、三伸乙基硫代磷醯胺及三羥甲基三聚氰胺；氮芥，

諸如苯丁酸氮芥、萘氮芥、氯磷醯胺、雌莫司汀(estramustine)、異環磷醯胺、甲基二(氯乙基)胺、甲基二(氯乙基)胺氧化物鹽酸鹽、美法侖(melphalan)、新氮芥、苯芥膽甾醇、潑尼氮芥(prednimustine)、曲磷胺、尿嘧啶氮芥；亞硝基脲，諸如卡莫司汀(carmustine)、氯脲菌素、福莫司汀(fotemustine)、洛莫司汀(lomustine)、尼莫司汀(nimustine)、雷莫司汀(ranimustine)；抗生素，諸如阿克拉黴素、放射菌素、安麴黴素(authramycin)、偶氮絲胺酸、博來黴素(bleomycins)、放線菌素C、卡奇黴素(calicheamicin)、卡拉比辛(carabicin)、洋紅黴素(caminomycin)、嗜癌菌素、色黴素、放線菌素、道諾黴素(daunorubicin)、地托比星(detorubicin)、6-重氮-5-側氧基-L-正白胺酸、小紅莓(doxorubicin)、表柔比星(epirubicin)、依索比星(esorubicin)、艾達黴素(idarubicin)、麻西羅黴素(marcellomycin)、絲裂黴素(mitomycins)、黴酚酸(mycophenolic acid)、諾加黴素(nogalamycin)、橄欖黴素(olivomycins)、培洛黴素(peplomycin)、潑非黴素(potfiromycin)、嘌呤黴素、奎那黴素(quelamycin)、羅多比星(rodorubicin)、鏈黑菌素、鏈脲菌素、殺結核菌素(tubercidin)、烏苯美司(ubenimex)、淨司他丁(zinostatin)、左柔比星(zorubicin)；抗代謝物，諸如甲胺喋呤(methotrexate)及5-氟尿嘧啶(5-FU)；葉酸類似物，諸如迪諾特寧(denopterin)、甲胺喋呤、蝶羅呤(pteropterin)、曲美沙特(trimetrexate)；嘌呤類似物，諸如氟達拉濱(fludarabine)、6-巰基嘌呤、硫咪嘌呤(thiamiprine)、硫鳥嘌呤(thioguanine)；嘧啶類似物，諸如安西他濱(ancitabine)、阿紮胞苷(azacitidine)、6-氮尿苷、卡莫氟(carmofur)、胞嘧啶阿拉伯糖苷、二去氧尿苷、去氧氟尿苷、依諾他濱(enocitabine)、氟尿苷、5-FU；雄激素，

諸如卡魯睪酮(calusterone)、丙酸屈他雄酮(dromostanolone propionate)、環硫雄醇(epitiostanol)、美雄烷(mepitiostane)、睪內酯(testolactone)；抗腎上腺，諸如胺魯米特(aminoglutethimide)、米托坦(mitotane)、曲洛司坦(trilostane)；葉酸補充劑，諸如醛葉酸；醋葡醛內酯；醛磷醯胺糖苷；胺基乙醯丙酸；安吖啶(amsacrine)；貝斯布西(bestrabucil)；比山群(bisantrene)；艾達曲克(edatraxate)；得弗伐胺(defofamine)；地美可辛(demecolcine)；地吖醌(diaziquone)；艾福米辛(elformithine)；依利醋銨(elliptinium acetate)；依託格魯(etoglucid)；硝酸鎵；羥基脲；磨菇多糖(lentinan)；氯尼達明(lonidamine)；丙脒腙；米托蒽醌(mitoxantrone)；莫哌達醇(mopidamol)；二胺硝吖啶；噴司他汀(pentostatin)；苯來美特(phenamet)；吡柔比星(pirarubicin)；鬼臼酸；2-乙基醯肼；丙卡巴肼；PSK；雷佐生(razoxane)；西佐喃(sizofuran)；螺旋鍺；細交鏈孢菌酮酸；三亞胺醌；2,2',2"-三氯三乙胺；尿烷；長春地辛(vindesine)；達卡巴嗪(dacarbazine)；甘露醇氮芥；二溴甘露醇；二溴衛矛醇(mitolactol)；哌泊溴烷(pipobroman)；加西托星(gacytosine)；阿拉伯糖苷(arabinoside；Ara-C)；類紫杉醇(taxoids)，例如太平洋紫杉醇(paclitaxel) (TAXOL)及多烯紫杉醇(docetaxel) (TAXOTERE)；苯丁酸氮芥；吉西他濱(gemcitabine)；6-硫代鳥嘌呤；甾基嘌呤；鉑類似物，諸如順鉑及卡鉑；長春鹼(vinblastine)；鉑；依託泊苷(etoposide) (VP-16)；異環磷醯胺；絲裂黴素C；米托蒽醌(mitoxantrone)；長春新鹼(vincristine)；長春瑞濱(vinorelbine)；溫諾平(navelbine)；諾安托(novantrone)；替尼泊苷(teniposide)；道諾黴素；胺基喋呤；伊班膦酸鹽(ibandronate)；CPT11；拓樸異構酶抑制劑RFS 2000；二氟甲基鳥胺酸

(DMFO)；視黃酸；埃斯波黴素(esperamicins)；卡培他濱(capecitabine)(XELODA)；及以上中之任一者之醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。化學治療劑亦包括用於調節或抑制激素對腫瘤之作用之抗激素劑，諸如抗雌激素，包括例如他莫昔芬(tamoxifen)、雷諾昔酚(raloxifene)、芳香酶抑制4(5)-咪唑、4-羥基他莫昔芬、曲沃昔芬(trioxifene)、雷洛昔芬(keoxifene)、LY117018、奧那司酮(onapristone)及托瑞米芬(toremifene)(FARESTON)；及抗雄激素，諸如氟他胺(flutamide)、尼魯胺(nilutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、亮丙立德(leuprolide)及戈舍瑞林(goserelin)；及以上中之任一者之醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，額外治療劑為順鉑。在某些實施例中，額外治療劑為卡鉑。

【0538】 在某些實施例中，化學治療劑為拓樸異構酶抑制劑。拓樸異構酶抑制劑為干擾拓樸異構酶(例如拓樸異構酶I或II)之作用之化學療法劑。拓樸異構酶抑制劑包括(但不限於)鹽酸小紅莓、檸檬酸道諾黴素、鹽酸米托蒽醌、放線菌素D、依託泊苷、鹽酸拓朴替康、替尼泊甙(VM-26)及伊立替康(irinotecan)以及此等中之任一者之醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。在一些實施例中，額外治療劑為伊立替康。

【0539】 在某些實施例中，化學治療劑為抗代謝物。抗代謝物為具有與正常生物化學反應所需之代謝物類似的結構，但不同足以干擾細胞之一或多種正常功能，諸如細胞分裂之化學物質。抗代謝物包括(但不限於)吉西他濱、氟尿嘧啶、卡培他濱、甲胺喋呤鈉、雷替曲塞(ralitrexed)、培美曲唑(pemetrexed)、喃氟啶(tegafur)、胞嘧啶阿拉伯糖苷、硫鳥嘌呤、5-氮雜胞苷、6巰基嘌呤、硫唑嘌呤、6-硫鳥嘌呤、噴司他丁、磷酸氟達

拉濱及克拉屈濱(cladribine)以及此等中之任一者之醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，額外治療劑為吉西他濱。

【0540】 在某些實施例中，化學治療劑為抗有絲分裂劑，包括(但不限於)結合微管蛋白之藥劑。在一些實施例中，藥劑為紫杉烷。在某些實施例中，藥劑為太平洋紫杉醇或多烯紫杉醇或太平洋紫杉醇或多烯紫杉醇之醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。在某些實施例中，藥劑為太平洋紫杉醇(TAXOL)、多烯紫杉醇(TAXOTERE)、結合白蛋白之太平洋紫杉醇(ABRAXANE)、DHA-太平洋紫杉醇或PG-太平洋紫杉醇。在某些替代實施例中，抗有絲分裂劑包含長春花生物鹼，諸如長春新鹼、長春鹼、長春瑞濱或長春地辛或其醫藥學上可接受之鹽、酸或衍生物。在一些實施例中，抗有絲分裂劑為驅動蛋白Eg5之抑制劑或有絲分裂激酶之抑制劑，諸如奧洛拉(Aurora) A或Plk1。在某些實施例中，額外治療劑為太平洋紫杉醇。在一些實施例中，額外治療劑為結合白蛋白之太平洋紫杉醇。

【0541】 在一些實施例中，額外治療劑包含藥劑，諸如小分子。舉例而言，治療可涉及本發明之藥劑與充當針對腫瘤相關抗原之抑制劑之小分子之組合投與，該等腫瘤相關抗原包括(但不限於) EGFR、HER2(ErbB2)及/或VEGF。在一些實施例中，本發明之藥劑與選自由以下組成之群的蛋白激酶抑制劑組合投與：吉非替尼(gefitinib) (IRESSA)、埃羅替尼(erlotinib) (TARCEVA)、舒尼替尼(sunitinib) (SUTENT)、拉帕替尼(lapatanib)、凡德他尼(vandetanib) (ZACTIMA)、AEE788、CI-1033、西地尼布(cediranib) (RECENTIN)、索拉非尼(sorafenib) (NEXAVAR)及帕唑帕尼(pazopanib) (GW786034B)。在一些實施例中，額外治療劑包含mTOR抑制劑。在另一實施例中，額外治療劑為減少Treg細胞之數目之化

學療法或其他抑制劑。在某些實施例中，治療劑為環磷醯胺或抗CTLA4抗體。在另一實施例中，額外治療劑減少骨髓衍生之抑制細胞之存在。在又一實施例中，額外治療劑為卡鉑紫杉酚(carbotaxol)。在另一實施例中，額外治療劑將細胞移向T輔助1反應。在又一實施例中，額外治療劑為依魯替尼。

【0542】 在一些實施例中，額外治療劑包含生物學分子，諸如抗體。舉例而言，治療可涉及本發明之藥劑與針對腫瘤相關抗原之抗體之組合投與，該等抗體包括(但不限於)結合EGFR、HER2/ErbB2及/或VEGF之抗體。在某些實施例中，額外治療劑為對癌症幹細胞標記物具有特異性之抗體。在某些實施例中，額外治療劑為血管生成抑制劑之抗體(例如抗VEGF或VEGF受體抗體)。在某些實施例中，額外治療劑為貝伐單抗(bevacizumab) (AVASTIN)、雷莫蘆單抗(ramucirumab)、曲妥珠單抗(trastuzumab) (HERCEPTIN)、帕妥珠單抗(pertuzumab) (OMNITARG)、帕尼單抗(panitumumab) (VECTIBIX)、尼妥珠單抗(nimotuzumab)、紮魯姆單抗(zalutumumab)或西妥昔單抗(cetuximab) (ERBITUX)。

【0543】 本文所提供之藥劑及組合物可單獨或與習知治療方案組合使用，該等方案諸如手術、照射、化學療法及/或骨髓移植(自體、同基因型、同種異體或不相關)。一組腫瘤抗原可例如適用於大部分癌症患者。

【0544】 在一些實施例中，除了包含免疫原性疫苗之組合物之外，可投與至少一或多種化學治療劑。在一些實施例中，一或多種化學治療劑可屬於不同類別之化學治療劑。

【0545】 化學療法劑之實例包括(但不限於)烷基化劑，諸如氮芥(例

如甲基二(氯乙基)胺(氮芥(nitrogen mustard))、氯芥苯丁酸、環磷醯胺(Cytoxan®)、異環磷醯胺及美法侖)；亞硝基脲(例如N-亞硝基-N-甲基脲、鏈脲菌素、卡莫司汀(BCNU)、洛莫司汀及司莫司汀)；磺酸烷基酯(例如白消安)；四嗪(例如達卡巴嗪(DTIC)、米托唑胺(mitozolomide)及替莫唑胺(temozolomide) (Temodar®))；氮丙啶(例如噻替派、絲裂黴素及地吖醌)；及鉑藥物(例如順鉑、卡鉑及奧沙利鉑)；非經典烷基化劑，諸如丙卡巴肼及六甲蜜胺(六甲三聚氰胺)；抗代謝劑，諸如5-氟尿嘧啶(5-FU)、6-巰基嘌呤(6-MP)、卡培他濱(Xeloda®)、克拉屈濱、氯法拉濱、阿糖胞苷(Ara-C®)、地西他濱(decitabine)、氟尿苷、氟達拉濱(fludarabine)、奈拉濱(nelarabine)、吉西他濱(Gemzar®)、羥基脲、甲胺喋呤、培美曲唑(Alimta®)、噴司他丁、硫鳥嘌呤、維達紮(Vidaza)；抗微管劑，諸如長春花生物鹼(例如長春新鹼、長春鹼、長春瑞濱、長春地辛及長春氟寧)；紫杉烷(例如太平洋紫杉醇(Taxol®)、多烯紫杉醇(Taxotere®))；鬼臼毒素(podophyllotoxin) (例如依託泊苷及替尼泊甙)；埃博黴素(epothilones) (例如伊沙匹隆(ixabepilone) (Ixempra®))；雌莫司汀(Emcyt®)；抗腫瘤抗生素，諸如蒽環黴素(例如道諾黴素、小紅莓(Adriamycin®、表柔比星、艾達黴素)；放射菌素-D；及博萊黴素(bleomycin)；拓樸異構酶I抑制劑，諸如拓朴替康及伊立替康(CPT-11)；拓樸異構酶II抑制劑，諸如依託泊苷(VP-16)、替尼泊苷、米托蒽醌、新生黴素、麥爾巴隆(merbarone)及阿克拉黴素(aclarubicin)；皮質類固醇，諸如潑尼松(prednisone)、甲基潑尼龍(Solumedrol®)及地塞米松(dexamethasone) (Decadron®)；L-天冬醯胺酶；硼替佐米(bortezomib) (Velcade®)；免疫治療劑，諸如利妥昔單抗(rituximab) (Rituxan®)、阿

命妥珠單抗(alemtuzumab) (Campath®)、沙立度胺(thalidomide)、來那度胺(lenalidomide) (Revlimid®)、BCG、介白素-2、干擾素-α；及癌症疫苗，諸如Provenge®；激素治療劑，諸如氟維司群(fulvestrant) (Faslodex®)、他莫昔芬、托瑞米芬(Fareston®)、阿那曲唑(anastrozole) (Arimidex®)、依西美坦(exemestan) (Aromasin®)、來曲唑(letrozole) (Femara®)、乙酸甲地孕酮(Megace®)、雌激素、比卡魯胺(bicalutamide) (Casodex®)、氟他胺(flutamide) (Eulexin®)、尼魯胺(nilutamide) (Nilandron®)、亮丙立德(Lupron®)及戈舍瑞林(Zoladex®)；分化劑，諸如類視黃素、維甲酸(ATRA或Atralin®)、貝瑟羅汀(bexarotene) (Targretin®)及三氧化二砷(Arsenox®)；及靶向治療劑，諸如伊馬替尼(imatinib) (Gleevec®)、吉非替尼(Iressa®)及舒尼替尼(Sutent®)。在一些實施例中，化學療法為混合物療法。混合物療法之實例包括(但不限於)CHOP/R-CHOP (美羅華(rituxan)、環磷醯胺、羥基小紅莓、長春新鹼及潑尼松)、EPOCH (依託泊苷、潑尼松、長春新鹼、環磷醯胺、羥基小紅莓)、Hyper-CVAD (環磷醯胺、長春新鹼、羥基小紅莓、地塞米松)、FOLFOX (氟尿嘧啶(5-FU)、甲醯四氫葉酸、奧沙利鉑)、ICE (異環磷醯胺、卡鉑、依託泊苷)、DHAP (高劑量阿糖胞苷[ara-C]、地塞米松、順鉑)、ESHAP (依託泊苷、甲基潑尼龍、阿糖胞苷[ara-C]、順鉑)及CMF (環磷醯胺、甲胺喋呤、氟尿嘧啶)。

【0546】 在一些實施例中，免疫原性疫苗可與磷酸肌醇3-激酶(PI3激酶，PI3K)之抑制劑組合使用。在一些實施例中，免疫原性疫苗可與以下組合使用：渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維

昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477、AEZS-136或其任何組合。

【0547】在一些實施例中，用於人類治療之PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之劑量可在每天約0.01 mg/kg至約100 mg/kg範圍內(例如每天約0.1 mg/kg至約100 mg/kg、每天約0.1 mg/kg至約50 mg/kg、每天約10 mg/kg或每天約30 mg/kg)。所需劑量可適宜地以單次劑量投與，或以適當間隔時間作為多次劑量投與，例如以每天兩次、三次、四次或更多次子劑量。

【0548】在一些實施例中，PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔

布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之劑量，可為約1 ng/kg至約100 mg/kg。PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之劑量，可為包括(但不限於)以下之任何劑量：約1 μg/kg、25 μg/kg、50 μg/kg、75 μg/kg、100 μg/kg、125 μg/kg、150 μg/kg、175 μg/kg、200 μg/kg、225 μg/kg、250 μg/kg、275 μg/kg、300 μg/kg、325 μg/kg、350 μg/kg、375 μg/kg、400 μg/kg、425 μg/kg、450 μg/kg、475 μg/kg、500 μg/kg、525 μg/kg、550 μg/kg、575 μg/kg、600 μg/kg、625 μg/kg、650 μg/kg、675 μg/kg、700 μg/kg、725 μg/kg、750 μg/kg、775 μg/kg、800 μg/kg、825 μg/kg、850 μg/kg、875 μg/kg、900 μg/kg、925 μg/kg、950 μg/kg、975 μg/kg、1 mg/kg、2.5 mg/kg、5 mg/kg、10 mg/kg、15 mg/kg、20 mg/kg、25 mg/kg、30 mg/kg、35 mg/kg、40 mg/kg、45 mg/kg、50 mg/kg、60 mg/kg、70 mg/kg、80

mg/kg、90 mg/kg或100 mg/kg。

【0549】 免疫原性疫苗及PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之投與模式可為同時或依序投與，其中免疫原性疫苗及至少一種額外醫藥活性劑係依序(或單獨)投與。舉例而言，免疫原性疫苗及PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)可在一起以單一單位劑型提供或以同時投與或具有某一時間差之單獨實體(例如，在單獨容器中)形式提供。此時間差可在1小時與1個月之間，例如在1天與1週之間，例如48小時及3天。另外，有可能經由與PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔

布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)不同之另一投與方式投與免疫原性疫苗。舉例而言，可能有利的是，靜脈內及其他全身性或經口投與免疫原性疫苗或PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)。舉例而言，靜脈內或皮下投與免疫原性疫苗且經口投與PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、

GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)。

【0550】在一些實施例中，在PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之前，按時間順序投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與PI3激酶抑制劑之前1-24小時、2-24小時、3-24小時、4-24小時、5-24小時、6-24小時、7-24小時、8-24小時、9-24小時、10-24小時、11-24小時、12-24小時、1-30天、2-30天、3-30天、4-30天、5-30天、6-30天、7-30天、8-30天、9-30天、10-30天、11-30天、12-30天、13-30天、14-30天、15-30天、16-30天、17-30天、18-30天、19-30天、20-30天、21-30天、22-30天、23-30天、24-30天、25-30天、26-30天、27-30天、28-30天、29-30天、1-4週、2-4週、3-4週、1-12個月、2-12個月、3-12個月、4-12個月、5-12個月、6-12個月、7-12個月、8-12個月、9-12個月、10-12個月、11-12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與PI3激酶抑制劑之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10

天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147(SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0551】在一些實施例中，在投與PI3激酶抑制劑之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19

天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147(SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0552】在一些實施例中，在投與PI3激酶抑制劑之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1

週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147(SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0553】在一些實施例中，在與至少一種額外醫藥活性劑同時，按時間順序投與免疫原性疫苗。

【0554】在一些實施例中，在PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-

866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)之後，按時間順序投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前1-24小時、2-24小時、3-24小時、4-24小時、5-24小時、6-24小時、7-24小時、8-24小時、9-24小時、10-24小時、11-24小時、12-24小時、1-30天、2-30天、3-30天、4-30天、5-30天、6-30天、7-30天、8-30天、9-30天、10-30天、11-30天、12-30天、13-30天、14-30天、15-30天、16-30天、17-30天、18-30天、19-30天、20-30天、21-30天、22-30天、23-30天、24-30天、25-30天、26-30天、27-30天、28-30天、29-30天、1-4週、2-4週、3-4週、1-12個月、2-12個月、3-12個月、4-12個月、5-12個月、6-12個月、7-12個月、8-12個月、9-12個月、10-12個月、11-12個月或其任何組合，投與PI3激酶抑制劑。在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與PI3激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小

時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136。

【0555】 在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與PI3激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10

天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136。

【0556】 在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與PI3激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20

天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136。

【0557】 在一些實施例中，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之PI3激酶抑制劑組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。舉例而言，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。

【0558】在一些實施例中，每天一次、兩次或三次投與免疫原性疫苗，持續2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天，隨後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環中剩餘(例如，不投與免疫原性疫苗/中止治療)連續1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天；及在一或多天(例如在第1個循環之第1天)投與免疫原性疫苗之前、同時或之後，投與PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)。在一些實施例中，投與組合療法1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12或13個1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環。在一些實施例中，投與組合療法1至12或13個28天循環(例如約12個月)。

【0559】在一些實施例中，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠

黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147(SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)及第二活性劑(諸如檢查點抑制劑)組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。在一些實施例中，每天一次、兩次或三次投與免疫原性疫苗，持續2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天，隨 後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環中剩餘(例如，不投與免疫原性疫苗/中止治療)連續1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天；及在一或多天(例如在第1個循環之第1天)投與免疫原性疫苗之前、同時或之後，投與PI3激酶抑制劑(例如，渥曼青黴素、去甲氧基綠膠黴素、LY294002、木槿酮C、艾德昔布、考班昔布、杜維昔布、泰尼昔布、哌立福新、布帕昔布、杜維昔布、艾培昔布(BYL719)、溫布昔布、(TGR 1202)、考班昔布(BAY 80-6946)、PX-866、達妥昔布、CUDC-907、沃塔力絲(SAR245409，XL765)、CUDC-907、ME-401、IPI-549、SF1126、RP6530、INK1117、皮克昔布(GDC-0941)、XL147 (SAR245408)、Palomid 529、GSK1059615、

ZSTK474、PWT33597、IC87114、TG100-115、CAL263、RP6503、PI-103、GNE-477或AEZS-136)，及每天一次、每週一次或每月一次投與第二藥劑。在一些實施例中，投與組合療法1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12或13個1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環。在一些實施例中，投與組合療法1至12或13個28天循環(例如約12個月)。

【0560】 在一些實施例中，免疫原性疫苗可與細胞週期素依賴性激酶之抑制劑(例如CDK4及/或CDK6之抑制劑)組合使用。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為帕博西尼(IBRANCE) (參見例如Clin. Cancer Res.; 2015, 21(13); 2905-10)。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為瑞博西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為玻瑪西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為塞利昔布。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為戴那昔布。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為米西西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為羅尼西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為阿圖西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為博瑞西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為瑞維西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為塞利昔布。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為曲拉西尼。可與即刻免疫原性疫苗組合使用之此類抑制劑之實例為沃魯昔布。在一些實例中，本發明之免疫原性疫苗可與CDK4及/或CDK6的抑制劑、及與加強CDK4/6抑制劑之細胞生長抑制活性的藥劑及/或與將可逆細胞生長抑制轉化為不可逆生長遏制或細

胞死亡的藥劑組合使用。例示性癌症子類型包括NSCLC、黑素瘤、神經母細胞瘤、神經膠母細胞瘤、脂肪肉瘤及套細胞淋巴瘤。

【0561】 在一些實施例中，用於人類治療之細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之劑量可在每天約0.01 mg/kg至約100 mg/kg範圍內(例如，每天約0.1 mg/kg至約100 mg/kg、每天約0.1 mg/kg至約50 mg/kg、每天約10 mg/kg或每天約30 mg/kg)。所需劑量可適宜地以單次劑量投與，或以適當間隔時間作為多次劑量投與，例如以每天兩次、三次、四次或更多次子劑量。

【0562】 在一些實施例中，細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之劑量可為約1 ng/kg至約100 mg/kg。細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之劑量可為任何劑量，包括(但不限於)約1 μg/kg、25 μg/kg、50 μg/kg、75 μg/kg、100 μg/kg、125 μg/kg、150 μg/kg、175 μg/kg、200 μg/kg、225 μg/kg、250 μg/kg、275 μg/kg、300 μg/kg、325 μg/kg、350 μg/kg、375 μg/kg、400 μg/kg、425 μg/kg、450 μg/kg、475 μg/kg、500 μg/kg、525 μg/kg、550 μg/kg、575 μg/kg、600 μg/kg、625 μg/kg、650 μg/kg、675 μg/kg、700 μg/kg、725 μg/kg、750 μg/kg、775 μg/kg、800 μg/kg、825 μg/kg、850 μg/kg、875 μg/kg、900 μg/kg、925 μg/kg、950 μg/kg、975 μg/kg、1 mg/kg、2.5 mg/kg、5 mg/kg、10 mg/kg、15 mg/kg、20 mg/kg、25 mg/kg、30 mg/kg、35 mg/kg、40 mg/kg、45 mg/kg、50 mg/kg、60 mg/kg、70 mg/kg、80 mg/kg、90 mg/kg或100 mg/kg。

【0563】 免疫原性疫苗及細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔

布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之投與模式可為同時或依序投與，其中免疫原性疫苗及至少一種額外醫藥活性劑為依序(或單獨)投與。舉例而言，免疫原性疫苗及細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)可在一起以單一單位劑型提供或以同時或具有某一時間差投與之單獨實體(例如，在單獨容器中)形式提供。此時間差可在1小時與1個月之間，例如在1天與1週之間，例如48小時及3天。另外，有可能經由與細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)不同之另一投與方式投與免疫原性疫苗。舉例而言，可能有利的是，靜脈內及其他全身性或經口投與免疫原性疫苗或細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)。舉例而言，靜脈內或皮下投與免疫原性疫苗，且經口投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)。

【0564】 在一些實施例中，在細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之前按時間順序投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑之前1-24小時、2-24小時、3-24小時、4-24小時、5-24小時、6-24小時、7-24小時、8-24小時、9-24小時、10-24小時、11-24小時、12-24小時、1-30天、2-30天、3-30天、4-30天、5-30天、6-30天、7-30天、8-30天、9-30天、10-30天、11-30天、12-30天、13-30天、14-30天、15-30天、16-30天、17-30天、18-30天、19-30天、20-30天、21-30天、22-30天、23-30天、24-30天、25-30天、26-30天、27-30天、28-30天、29-30天、1-4週、2-4週、3-4週、1-12個月、2-12個月、3-12個月、4-12個月、5-12個月、6-

12個月、7-12個月、8-12個月、9-12個月、10-12個月、11-12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0565】 在一些實施例中，在投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何

組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0566】 在一些實施例中，在投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。舉例而言，可在投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與免疫原性疫苗。

【0567】在一些實施例中，在與至少一種額外醫藥活性劑同時，按時間順序投與免疫原性疫苗。

【0568】在一些實施例中，在細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)之後按時間順序投與免疫原性疫苗。在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前1-24小時、2-24小時、3-24小時、4-24小時、5-24小時、6-24小時、7-24小時、8-24小時、9-24小時、10-24小時、11-24小時、12-24小時、1-30天、2-30天、3-30天、4-30天、5-30天、6-30天、7-30天、8-30天、9-30天、10-30天、11-30天、12-30天、13-30天、14-30天、15-30天、16-30天、17-30天、18-30天、19-30天、20-30天、21-30天、22-30天、23-30天、24-30天、25-30天、26-30天、27-30天、28-30天、29-30天、1-4週、2-4週、3-4週、1-12個月、2-12個月、3-12個月、4-12個月、5-12個月、6-12個月、7-12個月、8-12個月、9-12個月、10-12個月、11-12個月或其任何組合，投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑。在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前至少1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5

天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼。

【0569】 在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前至多1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼。

【0570】 在一些實施例中，在投與免疫原性疫苗之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11

小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、三週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑。舉例而言，可在投與免疫原性疫苗之前約1小時、2小時、3小時、4小時、5小時、6小時、7小時、8小時、9小時、10小時、11小時、12小時、1天、2天、3天、4天、5天、6天、7天、8天、9天、10天、11天、12天、13天、14天、15天、16天、17天、18天、19天、20天、21天、22天、23天、24天、25天、26天、27天、28天、29天、30天、1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月或其任何組合，投與塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼。

【0571】在一些實施例中，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之細胞週期素依賴性激酶抑制劑組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。舉例而言，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。

【0572】在一些實施例中，每天一次、兩次或三次投與免疫原性疫苗，持續2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天，隨後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環中剩餘(例如，不

投與免疫原性疫苗/中止治療)連續1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天；及在一或多天(例如在第1循環之第1天)投與免疫原性疫苗之前、同時或之後投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)。在一些實施例中，投與組合療　法1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12或13個1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環。在一些實施例中，投與組合療法1至12或13個28天循環(例如約12個月)。

【0573】在一些實施例中，本文提供一種治療病狀或疾病之方法，其包含與治療有效量之細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)及第二活性劑(諸如檢查點抑制劑)組合，向有需要之患者投與治療有效量之免疫原性疫苗。在一些實施例中，每天一次、兩次或三次投與免疫原性疫苗，持續2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天，隨後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環中剩餘(例如，不投與免疫原性疫苗/中止治療)連續1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30天；在一或多天(例如在第1循環之第1天)投與免疫原性疫苗之前、同時或之後投與細胞週期素依賴性激酶抑制劑(例如塞利昔布、瑞博西尼、玻瑪西尼或帕博西尼)，及每天一次、每週一次或每月一次投與第二藥劑。在一些實施例

中，投與組合療法1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12或13個1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27或28天循環。在一些實施例中，投與組合療法1至12或13個28天循環(例如約12個月)。

【0574】在某些實施例中，額外治療劑包含第二免疫治療劑。在一些實施例中，額外免疫治療劑包括(但不限於)群落刺激因子、介白素、阻斷免疫抑制功能之抗體(例如抗CTLA-4抗體、抗CD28抗體、抗CD3抗體、抗PD-1抗體、抗PD-L1抗體、抗TIGIT抗體)、增強免疫細胞功能之抗體(例如抗GITR抗體、抗OX-40抗體、抗CD40抗體或抗4-1BB抗體)、toll樣受體(例如TLR4、TLR7、TLR9)、可溶性配位體(例如GITRL、GITRL-Fc、OX-40L、OX-40L-Fc、CD40L、CD40L-Fc、4-1BB配位體或4-1BB配位體-Fc)或B7家族成員(例如CD80、CD86)。在一些實施例中，額外免疫治療劑靶向CTLA-4、CD28、CD3、PD-1、PD-L1、TIGIT、GITR、OX-40、CD-40或4-1BB。

【0575】在一些實施例中，額外治療劑為免疫檢查點抑制劑。在一些實施例中，免疫檢查點抑制劑為抗PD-1抗體、抗PD-L1抗體、抗CTLA-4抗體、抗CD28抗體、抗TIGIT抗體、抗LAG3抗體、抗TIM3抗體、抗GITR抗體、抗4-1BB抗體或抗OX-40抗體。在一些實施例中，額外治療劑為抗TIGIT抗體。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗PD-1抗體：納武單抗(OPDIVO)、帕博利珠單抗(KEYTRUDA)、皮立珠單抗、MEDI0680、REGN2810、BGB-A317及PDR001。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗PD-L1抗體：BMS935559 (MDX-1105)、阿特力單抗(atexolizumab)

(MPDL3280A)、德瓦魯單抗(durvalumab) (MEDI4736)及阿維魯單抗(avelumab) (MSB0010718C)。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗CTLA-4抗體：伊派利單抗(ipilimumab) (YERVOY)及曲美單抗(tremelimumab)。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗LAG-3抗體：BMS-986016及LAG525。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗OX-40抗體：MEDI6469、MEDI0562及MOXR0916。在一些實施例中，額外治療劑為選自由以下組成之群的抗4-1BB抗體：PF-05082566。

【0576】 在一些實施例中，新抗原治療劑可與選自由以下組成之群的生物分子組合投與：腎上腺髓素(AM)、血管生成素(Ang)、BMP、BDNF、EGF、紅血球生成素(EPO)、FGF、GDNF、粒細胞群落刺激因子(G-CSF)、顆粒球巨噬細胞群落刺激因子(GM-CSF)、巨噬細胞群落刺激因子(M-CSF)、幹細胞因子(SCF)、GDF9、HGF、HDGF、IGF、遷移刺激因子、肌肉抑制素(GDF-8)、NGF、神經營養素、PDGF、血小板生成素、TGF-α、TGF-β、TNF-α、VEGF、PlGF、γ-IFN、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-12、IL-15及IL-18。

【0577】 在一些實施例中，本文所描述之新抗原治療劑之治療可伴有手術移除腫瘤、移除癌細胞或治療醫師認為必需的任何其他手術療法。

【0578】 在某些實施例中，治療涉及與輻射療法組合投與本文所描述之新抗原治療劑。藥劑治療可在投與輻射療法之前、同時或之後進行。此類輻射療法之給藥時程可藉由熟練的行醫者決定。

【0579】 組合投藥可包括以單一醫藥調配物或使用單獨調配物共同

投藥，或以任一次序但通常在一段時間內連續投與以使得所有活性劑可同時發揮其生物活性。

【0580】 應瞭解，本文所描述之新抗原治療劑與至少一種額外治療劑之組合可按任何次序投與或同時投與。在一些實施例中，將向此前經受第二治療劑治療之患者投與藥劑。在某些其他實施例中，新抗原治療劑及第二治療劑將實質上同時或並行投與。舉例而言，個體可給予藥劑，同時經受第二治療劑(例如化學療法)治療療程。在某些實施例中，將在第二治療劑治療1年內投與新抗原治療劑。將進一步瞭解，可在約數小時或分鐘(亦即，實質上同時)內向個體投與兩種(或更多種)藥劑或治療。

【0581】 為了治療疾病，本文所描述之新抗原治療劑之適當劑量視待治療之疾病類型、疾病之嚴重程度及病程、疾病反應性、是出於治療還是出於預防目的投與藥劑、先前療法、患者之臨床病史等而定，全部由治療醫師酌情處理。新抗原治療劑可一次性投與或在持續數日至數月的一系列治療期間投與，或直至實現治癒或達成疾病狀態之減弱(例如腫瘤尺寸減小)為止。最佳給藥時程可由患者體內藥物積聚之量測結果來計算，且將視個別藥劑之相對效能而變化。投與醫師可決定最佳劑量、給藥方法及重複率。

【0582】 在一些實施例中，新抗原治療劑可以初始較高「起始」劑量，繼而一或多個較低劑量投與。在一些實施例中，亦可改變投與頻率。在一些實施例中，給藥方案可包含投與初始劑量，繼而一週一次、每兩週一次、每三週一次或每月一次額外劑量(或「維持」劑量)。舉例而言，給藥方案可包含投與初始起始劑量，繼而例如二分之一初始劑量之每週一次維持劑量。或給藥方案可包含投與初始起始劑量，繼而例如每隔一週二分

之一初始劑量之維持劑量。或給藥方案可包含投與三個初始劑量持續3週，繼而例如每隔一週相同量之維持劑量。

【0583】 如熟習此項技術者已知，投與任何治療劑會引起副作用及/或毒性。在一些情況下，副作用及/或毒性如此嚴重以至於妨礙以治療學上有效劑量投與特定藥劑。在一些情況下，療法必須中斷，且可嘗試其他試劑。然而，相同治療劑種類中之多種試劑呈現類似副作用及/或毒性，意謂患者必須中止療法，或若可能，則遭受與治療劑相關之不適副作用。

【0584】 在一些實施例中，給藥時程可限於投與或「循環」之特定數目。在一些實施例中，投與藥劑3、4、5、6、7、8或更多個循環。舉例而言，每2週投與藥劑6個循環、每3週投與藥劑6個循環、每2週投與藥劑4個循環、每3週投與藥劑4個循環等。給藥時程可由熟習此項技術者決定且隨後修改。

【0585】 本發明提供向個體投與本文所描述之新抗原治療劑之方法，其包含使用間歇性給藥策略以用於投與一或多種試劑，其可減少與投與藥劑、化學治療劑等相關之副作用及/或毒性。在一些實施例中，一種用於治療人類個體之癌症之方法包含向該個體投與治療學上有效劑量之新抗原治療劑以及治療學上有效劑量之化學治療劑，其中藥劑中之一者或兩者根據間歇性給藥策略投與。在一些實施例中，一種用於治療人類個體之癌症之方法包含向該個體投與治療學上有效劑量之新抗原治療劑以及治療學上有效劑量之第二免疫治療劑，其中藥劑中之一者或兩者根據間歇性給藥策略投與。在一些實施例中，間歇性給藥策略包含向該個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每2週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，間歇性給藥策略包含向該個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每

3週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，間歇性給藥策略包含向個體投與初始劑量之新抗原治療劑，及約每4週一次投與後續劑量之藥劑。在一些實施例中，使用間歇性給藥策略投與藥劑且每週一次投與額外治療劑。

【0586】 本發明提供包含本文所描述之新抗原治療劑之組合物。本發明亦提供包含本文所描述之新抗原治療劑及醫藥學上可接受之媒劑的醫藥組合物。在一些實施例中，醫藥組合物可用於免疫療法中。在一些實施例中，組合物可用於抑制腫瘤生長。在一些實施例中，醫藥組合物可用於抑制個體(例如人類患者)之腫瘤生長。在一些實施例中，組合物可用於治療癌症。在一些實施例中，醫藥組合物可用於治療個體(例如人類患者)之癌症。

【0587】 藉由將本發明之新抗原治療劑與醫藥學上可接受之媒劑(例如載劑或賦形劑)組合來製備用於儲存及使用之調配物。熟習此項技術者一般將醫藥學上可接受之載劑、賦形劑及/或穩定劑考慮為調配物或醫藥組合物之非活性成分。例示性調配物在WO 2015/095811中列出。

【0588】 適合的醫藥學上可接受之媒劑包括(但不限於)：無毒性緩衝液，諸如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸；鹽，諸如氯化鈉；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；防腐劑，諸如氯化十八烷基二甲基苯甲基銨、氯化六羥季銨、苯紮氯銨、苄索氯銨、酚、丁醇或苯甲醇、對羥基苯甲酸烷基酯(諸如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯)、兒茶酚、間苯二酚、環己醇、3-戊醇及間甲酚；低分子量多肽(例如小於約10個胺基酸殘基)；蛋白質，諸如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，諸如聚乙烯吡咯啶酮；胺基酸，諸如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、組胺

酸、精胺酸或離胺酸；碳水化合物，諸如單醣、雙醣、葡萄糖、甘露糖或糊精；螯合劑，諸如EDTA；糖，諸如蔗糖、甘露醇、海藻糖或山梨糖醇；成鹽反離子，諸如鈉；金屬錯合物，諸如Zn-蛋白質複合物；及非離子界面活性劑，諸如吐溫(TWEEN)或聚乙二醇(PEG)。(Remington: The Science and Practice of Pharmacy,第22版, 2012, Pharmaceutical Press, London.)。在一些實施例中，媒劑為含5%右旋糖之水。

【0589】 本文所描述之醫藥組合物可以任何多種方式投與以用於局部或全身性治療。投與可為局部的，藉由表皮或經皮貼片、軟膏、洗劑、乳霜、凝膠、滴劑、栓劑、噴霧、液體及粉劑；經肺的，藉由吸入或吹入粉劑或氣霧劑，包括藉由噴霧器；氣管內及鼻內；經口；或非經腸，包括靜脈內、動脈內、腫瘤內、皮下、腹膜內、肌肉內(例如注射或輸注)或顱內(例如鞘內或室內)。

【0590】 治療調配物可呈單位劑型。此類調配物包括錠劑、丸劑、膠囊、粉劑、粒劑、於水或非水性介質中之溶液或懸浮液或栓劑。

【0591】 本文所描述之新抗原肽亦可包埋在微膠囊中。此類微膠囊例如藉由凝聚技術或藉由界面聚合製備，例如分別在膠體藥物遞送系統(例如脂質體、白蛋白微球體、微乳液、奈米粒子及奈米膠囊)或巨乳液中之羥基甲基纖維素或明膠微膠囊及聚-(甲基丙烯酸甲酯)微膠囊，如Remington: The Science and Practice of Pharmacy,第22版, 2012, Pharmaceutical Press, London中所描述。

【0592】 在某些實施例中，醫藥調配物包括與脂質體複合之本文所描述之新抗原治療劑。產生脂質體之方法為熟習此項技術者已知。舉例而言，一些脂質體可藉由反相蒸發，用包含膽鹼磷脂、膽固醇及PEG衍生之

磷脂醯乙醇胺(PEG-PE)之脂質組合物產生。脂質體可經具有界定孔徑之過濾器擠出，以產生具有所需直徑之脂質體。

【0593】 在某些實施例中，可產生包含本文所描述之新抗原肽之持續釋放製劑。持續釋放製劑之適合實例包括含有固體疏水性聚合物之藥劑的半可滲透基質，其中基質呈成形物品(例如膜或微膠囊)形式。持續釋放基質之實例包括：聚酯；水凝膠，諸如聚(2-羥乙基-甲基丙烯酸酯)或聚(乙烯醇)；聚乳酸交酯；L-麩胺酸與L-麩胺酸7-乙酯之共聚物；非可降解的乙烯-乙酸乙烯酯；可降解的乳酸-乙醇酸共聚物，諸如LUPRON DEPOT™ (由乳酸-乙醇酸共聚物及乙酸亮丙立德構成之可注射微球體)；蔗糖乙酸酯異丁酸鹽；及聚-D-(-)-3-羥基丁酸。

【0594】 本發明提供包含免疫原性疫苗之治療方法。提供疾病(諸如癌症或病毒感染)治療方法。一種方法可包含向個體投與有效量之包含免疫原性抗原之組合物。在一些實施例中，抗原包含病毒抗原。在一些實施例中，抗原包含腫瘤抗原。

【0595】 可製備之疫苗之非限制性實例包括基於肽之疫苗、基於核酸之疫苗、基於抗體之疫苗、基於T細胞之疫苗及基於抗原呈遞細胞之疫苗。

【0596】 可使用一或多種生理學上可接受之載劑，包括促進將活性劑加工成可在醫藥學上使用之製劑的賦形劑及助劑來調配疫苗組合物。適當調配物可視所選投與途徑而定。適當時且如此項技術中所理解，可使用熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者。

【0597】 在一些情況下，將疫苗組合物調配為基於肽之疫苗、基於核酸之疫苗、基於抗體之疫苗或基於細胞之疫苗。舉例而言，疫苗組合物

可包括含裸cDNA之陽離子脂質調配物；脂肽(例如Vitiello, A.等人, J. Clin. Invest. 95:341, 1995)；例如囊封於聚(DL-丙交酯-共-乙交酯)(「PLG」)微球體中之中裸cDNA或肽(參見例如Eldridge,等人, Molec. Immunol. 28:287-294, 1991: Alonso等人, Vaccine 12:299-306, 1994；Jones等人, Vaccine 13:675-681, 1995)；含於免疫刺激複合物(ISCOMS)中之肽組合物(例如Takahashi等人, Nature 344:873-875, 1990；Hu等人, Clin. Exp. Immunol. 113:235-243, 1998)；或多個抗原肽系統(MAP) (參見例如Tam, J. P., Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A. 85:5409-5413, 1988; Tarn, J.P., J. Immunol. Methods 196:17-32, 1996)。有時，將疫苗調配為基於肽之疫苗或基於核酸之疫苗，其中核酸編碼多肽。有時，將疫苗調配為基於抗體之疫苗。有時，將疫苗調配為基於細胞之疫苗。

【0598】 可使用所鑑別之疾病特異性免疫原性新抗原肽之胺基酸序列來研發醫藥學上可接受之組合物。抗原來源可為(但不限於)天然或合成蛋白質，包括醣蛋白、肽及超抗原；抗體/抗原複合物；脂蛋白；RNA或其轉譯產物；及DNA或由該DNA編碼之多肽。抗原來源亦可包含未轉化、經轉化、經轉染或經轉導之細胞或細胞株。可使用可用於表現重組抗原之一般熟習此項技術者已知的多種表現或反轉錄病毒載體中之任一者轉化、轉染或轉導細胞。亦可在已用含有編碼重組抗原之DNA分子之表現或反轉錄病毒載體轉化、轉染或轉導之任何適當宿主細胞中達成表現。可使用此項技術中彼等者已知的任何數目之轉染、轉化及轉導方案。重組牛痘載體及用牛痘載體感染之細胞可用作抗原來源。

【0599】 組合物可包含合成疾病特異性免疫原性新抗原肽。組合物可包含兩種或更多種疾病特異性免疫原性新抗原肽。組合物可包含疾病特

異性免疫原性肽之前體(諸如蛋白質、肽、DNA及RNA)。可產生疾病特異性免疫原性肽之前體，或針對所鑑別之疾病特異性免疫原性新抗原肽產生。在一些實施例中，治療性組合物包含免疫原性肽之前體。疾病特異性免疫原性肽之前體可為前藥。在一些實施例中，包含疾病特異性免疫原性新抗原肽之組合物可進一步包含佐劑。舉例而言，新抗原肽可用作疫苗。在一些實施例中，免疫原性疫苗可包含醫藥學上可接受之免疫原性新抗原肽。在一些實施例中，免疫原性疫苗可包含免疫原性新抗原肽之醫藥學上可接受之前體(諸如蛋白質、肽、DNA及RNA)。在一些實施例中，治療方法包含向個體投與有效量之特異性識別免疫原性新抗原肽之抗體。在一些實施例中，治療方法包含向個體投與有效量之特異性識別免疫原性新抗原肽之可溶性TCR或TCR類似物。

【0600】 本文所描述之方法尤其適用於個體化用藥情境，其中免疫原性新抗原肽用於研發針對相同個體之治療劑(諸如疫苗或治療抗體)。因此，治療個體之疾病之方法可包含根據本文所描述之方法鑑別個體之免疫原性新抗原肽；及合成肽(或其前驅體)；以及向個體投與肽或特異性識別該肽之抗體。在一些實施例中，免疫原性新抗原之表現模式可充當用於產生患者特異性疫苗之必需基礎。在一些實施例中，免疫原性新抗原之表現模式可充當用於產生患有特定疾病之患者群組之疫苗之必需基礎。因此，可在患者群組中選擇性地治療特定疾病，例如特定腫瘤類型。

【0601】 在一些實施例中，本文所描述之肽為可由較大患者群組中之自體抗疾病T細胞識別之結構上常用的抗原。在一些實施例中，測定患病個體群組之抗原表現模式，該患病個體群組之疾病在結構上表現常用新抗原。

【0602】在一些實施例中，本文所描述之肽包含：含有蛋白質之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含突變且第二新抗原決定基包含相同突變。在一些實施例中，本文所描述之肽包含：含有蛋白質之第一區域之第一新抗原決定基的第一肽及含有相同蛋白質之第二區域之第二新抗原決定基的第二肽，其中第一區域包含第二區域之至少一個胺基酸，其中第一肽與第二肽不同，且其中第一新抗原決定基包含第一突變且第二新抗原決定基包含第二突變。在一些實施例中，第一突變及第二突變相同。在一些實施例中，突變係選自由以下組成之群：點突變、剪接位點突變、框移突變、通讀突變、基因融合突變及其任何組合。

【0603】存在多種產生免疫原性新抗原之方式。蛋白質或肽可藉由熟習此項技術者已知的任何技術製得，包括經由標準分子生物技術表現蛋白質、多肽或肽；自天然來源中分離蛋白質或肽；活體外轉譯；或化學合成蛋白質或肽。一般而言，此類疾病特異性新抗原可在活體外或活體內產生。免疫原性新抗原可在活體外作為肽或多肽產生，其可隨後調配成個體化疫苗或免疫原性組合物且向個體投與。免疫原性新抗原之活體外產生可包含肽合成或自多種細菌、真核或病毒重組表現系統中之任一者中之DNA或RNA分子表現肽/多肽，繼而純化所表現之肽/多肽。可替代地，可藉由將編碼免疫原性新抗原之分子(例如DNA、RNA及病毒表現系統)引入至個體中，之後表現所編碼之免疫原性新抗原，來活體內產生免疫原性新抗原。在一些實施例中，編碼免疫原性新抗原肽之聚核苷酸可用於活體外產生新抗原肽。

【0604】在一些實施例中，聚核苷酸包含與編碼免疫原性新抗原之

聚核苷酸具有至少60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的序列。

【0605】 聚核苷酸可為例如DNA、cDNA、PNA、CNA、RNA、單股及/或雙股、天然或穩定形式之聚核苷酸或其組合。編碼免疫原性新抗原肽之核酸序列可含有或可不含有內含子，只要該核酸序列編碼肽即可。在一些實施例中，使用活體外轉譯來產生肽。

【0606】 亦涵蓋包含編碼新抗原之序列之表現載體以及含有該表現載體之宿主細胞。適用於本發明中之表現載體可包含與核酸序列可操作地連接之至少一種表現控制元件。將表現控制元件插入於載體中以控制及調節核酸序列之表現。表現控制元件之實例為此項技術中眾所周知的，且包括例如lac系統、噬菌體λ之操縱子及啟動子區域、酵母啟動子及來源於多瘤病毒、腺病毒、反轉錄病毒或SV40之啟動子。額外操作元件包括(但不限於)前導序列、終止密碼子、聚腺苷酸化信號及宿主系統中之核酸序列之適當的轉錄及後續轉譯所需或較佳的任何其他序列。熟習此項技術者應理解，表現控制元件之正確組合將視所選宿主系統而定。將進一步理解，表現載體應含有用於轉移及後續在宿主系統中複製含有核酸序列之表現載體所需的額外元件。此類元件之實例包括(但不限於)複製起點及可選擇標記。

【0607】 新抗原肽可以編碼所需新抗原肽之RNA或cDNA分子形式提供。本發明之一或多種新抗原肽可由單一表現載體編碼。一般而言，將

DNA以適當取向插入表現載體，諸如質體中，且必要時校正閱讀框用於表現，DNA可與由所需宿主(例如細菌)識別之適當的轉錄及轉譯調節控制核苷酸序列連接，但此類控制一般可在表現載體中獲得。隨後使用標準技術將載體引入用於選殖之宿主細菌中。適用於真核宿主，尤其哺乳動物或人類之表現載體包括例如包含來自SV40、牛科動物乳頭狀瘤病毒、腺病毒及細胞巨大病毒之表現控制序列的載體。適用於細菌宿主之表現載體包括已知之細菌質體，諸如來自大腸桿菌之質體，包括pCR 1、pBR322、pMB9及其衍生物；較寬宿主範圍質體，諸如M13及絲狀單股DNA噬菌體。

【0608】 在實施例中，可使用寡核苷酸合成器，藉由化學合成來構築編碼所關注多肽的DNA序列。可基於所需多肽之胺基酸序列及選擇偏好於在其中產生所關注之重組多肽之宿主細胞之彼等密碼子設計此類寡核苷酸。可應用標準方法合成編碼經分離之所關注多肽的經分離之聚核苷酸序列。

【0609】 適用於表現多肽之宿主細胞包括處於適當啟動子控制下的原核生物、酵母、昆蟲或較高等真核細胞。原核生物包括革蘭氏陰性或革蘭氏陽性生物體，例如大腸桿菌或桿菌。較高等真核細胞包括哺乳動物來源的現有細胞株。亦可採用無細胞轉譯系統。適用於與細菌、真菌、酵母及哺乳動物細胞宿主一起使用的選殖及表現載體為此項技術中眾所周知的。多種哺乳動物或昆蟲細胞培養系統亦可用於表現重組蛋白。例示性哺乳動物宿主細胞株包括(但不限於) COS-7、L細胞、C127、3T3、中國倉鼠卵巢(CHO)、293、海拉及BHK細胞株。哺乳動物表現載體可包含非轉錄元件，諸如複製起點、與待表現基因連接之適合啟動子及增強子，及其

他5'或3'側接非轉錄序列，以及5'或3'非轉譯序列，諸如必需的核糖體結合位點、聚腺苷酸化位點、剪接供體及受體位點以及轉錄終止序列。

【0610】 經轉化之宿主所產生之蛋白質可根據任何適合方法純化。此類標準方法包括層析(例如離子交換、親和性及篩分管柱層析法及類似層析)、離心、差異溶解或用於蛋白質純化的任何其他標準技術。可使親和標籤(諸如六組胺酸 (SEQ ID NO: 3211)、麥芽糖結合域、流感外殼序列、麩胱甘肽-S-轉移酶及其類似物)與蛋白質連接，以藉由通過適當親和管柱而容易純化。經分離之蛋白質亦可使用諸如蛋白分解、核磁共振及x射線結晶學之技術進行物理表徵。

【0611】 疫苗可包含結合本文所描述之多肽序列之實體。實體可為抗體。適當時且如此項技術中所理解，可使用熟知技術、載劑及賦形劑中之任一者調配基於抗體之疫苗。在一些實施例中，本文所描述之肽可用於製備新抗原特異性治療劑，諸如抗體療法。舉例而言，新抗原可用於提高及/或鑑別特異性識別新抗原之抗體。此等抗體可用作治療劑。抗體可為天然抗體、嵌合抗體、人類化抗體或可為抗體片段。抗體可識別本文所描述之多肽中之一或多者。在一些實施例中，抗體可識別具有與本文所描述之多肽具有至多40%、50%、60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列的多肽。在一些實施例中，抗體可識別具有與本文所描述之多肽具有至少40%、50%、60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、

76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性之序列的多肽。在一些實施例中，抗體可識別長度為本文所描述之多肽之至少30%、40%、50%、60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%的多肽序列。在一些實施例中，抗體可識別長度為本文所描述之多肽之至多30%、40%、50%、60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%的多肽序列。

【0612】 本發明亦涵蓋使用核酸分子作為用於以例如DNA/RNA疫苗形式向有需要之個體活體內遞送新抗原肽/多肽之媒劑。

【0613】 在一些實施例中，疫苗為核酸疫苗。在一些實施例中，可藉由使用質體向個體投與新抗原。可藉由多種不同方法，例如在黏膜表面上，諸如經鼻及肺黏膜，注射或氣溶膠滴注裸DNA來將質體引入動物組織中。在一些實施例中，可使用物理遞送，諸如利用「基因槍」。表現載體之準確選擇可視待表現之肽/多肽而定，且完全在一般技術人員之技術範圍內。

【0614】 在一些實施例中，核酸編碼免疫原性肽或肽前體。在一些實施例中，核酸疫苗包含側接編碼免疫原性肽或肽前體之序列的序列。在

一些實施例中，核酸疫苗包含多於一種免疫原性抗原決定基。在一些實施例中，核酸疫苗為基於DNA之疫苗。在一些實施例中，核酸疫苗為基於RNA之疫苗。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含mRNA。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含裸mRNA。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含經修飾之mRNA (例如使用含有經修飾之5'CAP結構之魚精蛋白.mRNA或含有經修飾之核苷酸之mRNA保護免受降解之mRNA)。在一些實施例中，基於RNA之疫苗包含單股mRNA。

【0615】 聚核苷酸可為實質上純的或含於適合的載體或遞送系統中。適合的載體及遞送系統包括病毒，諸如基於腺病毒、牛痘病毒、反轉錄病毒、疱疹病毒、腺相關病毒之系統或含有多於一種病毒元件之雜合體。非病毒遞送系統包括陽離子脂質及陽離子聚合物(例如陽離子脂質體)。

【0616】 一或多種新抗原肽可使用基於病毒之系統來活體內編碼及表現。病毒載體可用作本發明中之重組載體，其中在不破壞病毒感染力之情況下，缺失病毒基因組之一部分來引入新基因。本發明之病毒載體為非病原病毒。在一些實施例中，病毒載體具有針對哺乳動物中之特異性細胞類型之趨向性。在另一實施例中，本發明之病毒載體能夠感染專職抗原呈遞細胞，諸如樹突狀細胞及巨噬細胞。在本發明之又一實施例中，病毒載體能夠感染哺乳動物中之任何細胞。病毒載體亦可感染腫瘤細胞。本發明中使用之病毒載體包括(但不限於)痘病毒，諸如牛痘病毒、禽痘病毒、鳥痘病毒及高度減毒牛痘病毒(安卡拉(Ankara)或MVA)、反轉錄病毒、腺病毒、桿狀病毒及其類似者。

【0617】 疫苗可經由多種途徑遞送。遞送途徑可包括經口(包括頰內

及舌下)、經直腸、經鼻、局部、經皮貼片、經肺、經陰道、栓劑或非經腸(包括肌肉內、動脈內、鞘內、皮內、腹膜內、皮下及靜脈內)投與或呈適合於藉由氣溶膠化、吸入或吹入投與之形式。關於藥物遞送系統之一般資訊可見於Ansel等人, Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems (Lippencott Williams & Wilkins, Baltimore Md. 1999)中。本文所描述之疫苗可投與至肌肉，或可經由皮內或皮下注射或經皮，諸如藉由離子導入來投與。可採用疫苗之表皮投與。

【0618】 在一些情況下，亦可調配疫苗以用於經由鼻腔通道投與。適合於經鼻投與之調配物(其中載劑為固體)可包括粗粉劑，其具有例如約10至約500微米範圍內之粒徑，其以鼻吸方式投與，亦即，經過鼻孔自保持在靠近鼻腔之粉劑容器中快速吸入。調配物可為鼻用噴霧、鼻滴劑或藉由噴霧器之氣溶膠投與。調配物可包括疫苗之水性或油性溶液。

【0619】 疫苗可為液體製劑，諸如懸浮液、糖漿或酏劑。疫苗亦可為用於非經腸、皮下、皮內、肌肉內或靜脈內投與(例如可注射投與)之製劑，諸如無菌懸浮液或乳液。

【0620】 疫苗可包括用於單次免疫接種之材料，或可包括用於多次免疫接種之材料(亦即，「多次劑量」套組)。在多次劑量配置中較佳包括防腐劑。作為在多次劑量組合物中包括防腐劑之替代方案(或另外)，組合物可含於具有用於移出材料之無菌轉接器之容器中。

【0621】 疫苗可以約0.5 mL之劑量體積投與，但可向兒童投與一半劑量(亦即，約0.25 mL)。有時，疫苗可以較高劑量，例如約1 ml投與。

【0622】 疫苗可以1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多次劑量時程方案投與。有時，疫苗以1、2、3或4次劑量時程方案投與。有時，

疫苗以1次劑量時程方案投與。有時，疫苗以2次劑量時程方案投與。

【0623】 第一劑量及第二劑量之投與可間隔約0天、1天、2天、5天、7天、14天、21天、30天、2個月、4個月、6個月、9個月、1年、1.5年、2年、3年、4年或更久。

【0624】 本文所描述之疫苗可每1、2、3、4、5、6、7、8、9、10年投與或更久。有時，本文所描述之疫苗每2、3、4、5、6、7年投與或更久。有時，本文所描述之疫苗每4、5、6、7年投與或更久。有時，本文所描述之疫苗投與一次。

【0625】 劑量實例不受限制且僅用於例證投與本文所描述之疫苗之特定給藥方案。用於人類中之有效量可自動物模型測定。舉例而言，可調配人類劑量以達到已發現在動物中有效之循環、肝臟、局部及/或胃腸道濃度。基於動物資料及其他類型之類似資料，熟習此項技術者可測定適合於人類之疫苗組合物之有效量。

【0626】 當提及藥劑或藥劑組合時，有效量將一般意謂醫學或醫藥領域的任一不同監管或諮詢組織(例如FDA、AMA)或製造商或供應商建議或批准的劑量範圍、投與模式、調配物等。

【0627】 在一些態樣中，本文所描述之疫苗及套組可儲存於2℃至8℃下。在一些情況下，疫苗不冷凍儲存。在一些情況下，疫苗儲存於諸如-20℃或-80℃之溫度下。在一些情況下，疫苗避開日光儲存。

【0628】

套組

【0629】 本文所描述之新抗原治療劑可與投與說明書一起以套組形式提供。通常，套組將包括含於容器、單位劑型中之所需新抗原治療劑及

投與說明書。在套組中亦可包括額外治療劑，例如細胞介素、淋巴介質、檢查點抑制劑、抗體。亦可能需要的其他套組組件，包括例如無菌注射器、增強劑量及其他所需賦形劑。

【0630】 本文亦提供與本文所描述之一或多種方法一起使用的套組及製品。套組可含有包含一或多種新抗原決定基之一或多種新抗原多肽。套組亦可含有編碼本文所描述之肽或蛋白質中之一或多者的核酸、識別本文所描述之肽中之一或多者的抗體或用本文所描述之肽中之一或多者活化的基於APC的細胞。套組可進一步含有組成及遞送疫苗所需之佐劑、試劑及緩衝液。

【0631】 套組亦可包括載劑、封裝或經分隔以容納一或多個容器(諸如小瓶、管及其類似者)之容器，各容器包含用於本文所描述之方法中之各別元件(諸如肽及佐劑)中之一者。合適的容器包括例如瓶子、小瓶、注射器及試管。容器可由諸如玻璃或塑膠之多種材料形成。

【0632】 本文所提供之製品含有封裝材料。醫藥封裝材料之實例包括(但不限於)泡殼封裝、瓶子、管、袋、容器、瓶子及適於所選調配物及預期投與及處理模式的任何封裝材料。套組通常包括列出含量之標籤及/或使用說明書，及藥品說明書與使用說明書。通常亦包括一組說明書。

【0633】 將藉助於具體實例更詳細地描述本發明。出於說明之目的提供以下實例，且不意欲以任何方式限制本發明。熟習此項技術者將容易地識別可改變或修改以產生根據本發明之替代實施例的多種非關鍵參數。本文中所列出之所有專利、專利申請案及列印公開案均以全文引用之方式併入本文中。

實例

【0634】 此等實例僅出於說明之目的提供且不限制本文所提供之申請專利範圍之範疇。

實例1 -誘導$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞反應

【0635】 活體外T細胞誘導用於擴增新抗原特異性T細胞。按以下方式製備成熟專職APC用於此等分析。單核球使用基於珠粒之套組(Miltenyi)自健康人類供體PBMC富集。將富集細胞塗鋪於GM-CSF及IL-4中以誘導不成熟DC。在5天之後，在添加細胞介素成熟混合物(GM-CSF、IL-1β、IL-4、IL-6、TNFα、PGE1β)之前，在37℃下，將不成熟DC與肽庫一起培育1小時。肽庫可包括多個突變，其分別具有縮短子及增長子兩者以擴增$CD8^+$及$CD4^+$ T細胞。在37℃下培育細胞至成熟DC。

【0636】 在DC成熟之後，將PBMC (成批或富集T細胞)添加至具有增殖細胞介素之成熟樹突狀細胞中。使用功能分析及/或四聚體染色之組合監測培養物之肽特異性T細胞。具有經修飾肽及母體肽之平行免疫原性分析允許比較肽擴增之肽特異性T細胞之相對效率。

實例2 -四聚體染色分析

【0637】 購買MHC四聚體或現場製造，且在免疫原性分析中用於量測肽特異性T細胞擴增。為了評定，根據製造商之說明書，將四聚體添加至含1×10^5個細胞之PBS中，該PBS含有1% FCS及0.1%疊氮化鈉(FACS緩衝液)。在暗處在室溫下培育細胞20分鐘。隨後添加對T細胞標記物，諸如CD8具有特異性的抗體至製造商建議之最終濃度，在暗處在4℃下培育細胞20分鐘。細胞用冷FACS緩衝液洗滌且再懸浮於含有1%甲醛之緩衝液中。在FACS Calibur (Becton Dickinson)儀器上獲得細胞，且藉由使用Cellquest軟體(Becton Dickinson)進行分析。為了分析四聚體陽性細胞，

淋巴球門取自正向及側向散點圖。資料報導為呈$CD8^+$/四聚物$^+$之細胞之百分比。

實例3 -胞內細胞介素染色分析

【0638】在不存在鑑別抗原特異性T細胞群體之公認四聚體染色之情況下，可使用細胞介素產量之評定，使用公認流式細胞測量術分析來評估抗原特異性。簡言之，用所關注之肽刺激T細胞且與對照組進行比較。在刺激之後，藉由胞內染色評定由$CD4^+$ T細胞產生之細胞介素(例如IFNγ及TNFα)之產量。此等細胞介素，尤其IFNγ，可用於鑑別經刺激之細胞。**圖11**描繪來自用APC (負載有或未負載有GATA3 neoORF肽)刺激之健康HLA-A02:01供體之CD4+細胞之IFNγ及TNFα水準之抗原特異性誘導的FACS分析。

實例4 - ELISPOT分析

【0639】使用ELISPOT分析(BD Biosciences)在功能上計數肽特異性T細胞，該分析在單一細胞基礎上量測自T細胞之IFNγ釋放。在37℃下，目標細胞(T2或HLA-A0201轉染之C1R)經10 μM肽脈衝1小時，且洗滌三次。在ELISPOT盤孔中，將1×10^5個經肽脈衝之目標細胞與變化濃度之獲自免疫原性培養物之T細胞(5×10^2至2×10^3)共培養。根據製造商之方案發展培養盤，且在具有隨附軟體之ELISPOT讀取器(Cellular Technology Ltd.)上進行分析。對應於產生IFNγ之T細胞之數目的斑點報導為斑點絕對數/所塗鋪T細胞之數目。不僅測試經修飾之肽擴增之T細胞之識別經經修飾之肽脈衝之目標細胞的能力，且亦測試其識別經母體肽脈衝之目標細胞的能力。**圖35**為顯示IFNγ之抗原特異性誘導之圖。顯示假擬轉導或用編碼GATA3 neoORF肽之慢病毒表現載體轉導之兩個樣本的

IFNγ水準。

實例5 - CD107染色分析

【0640】 在用同源肽活化之後，CD107a及b表現於$CD8^+$ T細胞之細胞表面上。T細胞之裂解顆粒劑具有含有溶酶體相關膜醣蛋白(「LAMP」)之脂質雙層，該等溶酶體相關膜醣蛋白包括分子CD107a及b。當經由T細胞受體活化細胞毒性T細胞時，此等裂解顆粒劑之膜使T細胞之質膜移動且與其融合。釋放顆粒內容物，且此導致目標細胞死亡。因為顆粒膜與質膜融合，使C107a及b暴露於細胞表面上，且因此為去顆粒之標記物。因為在單一細胞基礎上報導如藉由CD107a及b染色所量測之去顆粒，該分析用於在功能上計數肽特異性T細胞。為了執行分析，將肽添加至經HLA-A02:01轉染之細胞C1R中至20 μM之最終濃度，在37℃下培育細胞1小時且洗滌三次。將1×10^5個經肽脈衝之C1R細胞等分至管中，且添加對CD107a及b具有特異性的抗體至製造商(Becton Dickinson)建議之最終濃度。在添加T細胞之前添加抗體以便「捕捉」CD107分子，因為其在分析過程期間暫時出現在表面上。隨後添加來自免疫原性培養物之1×10^5個T細胞，且在37℃下培育樣本4小時。進一步染色T細胞之額外細胞表面分子，諸如CD8，且在FACS Calibur儀器(Becton Dickinson)上獲得。使用隨附Cellquest軟體分析資料，且結果報導為$CD8^+$/CD107a及b^+細胞之百分比。**圖34**為顯示細胞毒性標記CD107a之抗原特異性誘導之圖。顯示假擬轉導或用編碼GATA3 neoORF肽之慢病毒表現載體轉導之兩個樣本之總CD8+細胞的CD107a+細胞百分比。

實例6 -細胞毒性分析

【0641】 使用方法1及方法2來量測細胞毒活性。方法1需要鉻釋放

分析。在37℃下用$Na^{51}Cr$標記目標T2細胞1小時且洗滌，隨後向變化數目之來自免疫原性培養物之T細胞中添加5×10^3個目標T2細胞。在37℃下培育4小時之後收穫的上清液中量測鉻釋放。特異性裂解之百分比計算為：

等式10. 實驗釋放-自發釋放/總釋放-自發釋放 × 100。

【0642】 利用藉由流式細胞測量術偵測目標細胞中之經裂解半胱天冬酶3來量測細胞毒性活性。工程改造目標癌細胞以表現突變肽與適當MHC-I等位基因。假擬轉導目標細胞(亦即，不表現突變肽)用作陰性對照。細胞用CFSE標記以將其與用作效應細胞之受激PBMC區分開。在收穫之前，將目標細胞與效應細胞一起共培養6小時。進行胞內染色以偵測CFSE陽性目標癌細胞中之裂解形式之半胱天冬酶3。特異性裂解之百分比計算為：

等式11.半胱天冬酶3之實驗裂解/半胱天冬酶3之自發裂解(在不存在突變肽表現下所量測) × 100。

【0643】 在本文中之實例25之材料及方法部分中提供方法2細胞毒性分析。

實例7 -依序使用增長子及縮短子之活體內增強的$CD8^+$ T細胞反應

【0644】 增長子肽疫苗接種可誘導$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞反應兩者，視肽之加工及呈遞而定。極少縮短子抗原決定基疫苗接種集中於產生$CD8^+$ T細胞反應，但在抗原呈遞之前不需要肽加工。因此，任何細胞可容易地呈遞抗原決定基，不僅僅是專職抗原呈遞細胞(APC)。此會引起T細胞之耐受性，其與呈遞抗原之健康細胞接觸作為周邊耐受性之部分。為了避開此，增長子初始免疫接種允許僅藉由可加工及呈遞肽之APC引發$CD8^+$ T細胞。後續免疫接種增強初始$CD8^+$ T細胞反應。

活體內免疫原性分析

【0645】 十九隻8-12週齡雌性C57BL/6小鼠(Taconic Biosciences)在到達時隨機地且預期性地分配給處理組。在研究開始之前使動物適應三(3)天。使動物任意取用LabDiet™ 5053無菌嚙齒動物食物及所提供的無菌水。第1組中之動物充當僅疫苗接種佐劑對照，且在第0天、第7天及第14天以100 μg，以經由皮下注射(s.c.)投與之0.1 mL之體積單獨投與聚肌苷酸:聚胞苷酸(聚I:C)。在第0天、第7天及第14天，以100 μg，以0.1 mL之體積s.c.投與第2組中之動物50 μg六個增長子肽(下文所描述)中之每一者以及聚I:C。在第0天，以100 μg，以0.1 mL之體積s.c.投與第3組中之動物50 μg六個增長子肽(下文所描述)中之每一者以及聚I:C，且在第7天及第14天，以100 μg，以0.1 mL之體積s.c.投與莫耳匹配當量之對應縮短子肽(下文所描述)以及聚I:C。稱重動物且每天監測一般健康狀況。若動物體重相較於第0天之重量損失＞30%；或若發現動物瀕死，則在研究完成第21天藉由CO2過度劑量使動物安樂死。在處死時，採集脾臟且使用標準方案處理成單細胞懸浮液。簡言之，經由70 μM過濾器機械降解脾臟，粒化，且在再懸浮於細胞培養基中之前用ACK裂解緩衝液(Sigma)裂解。

肽

【0646】 基於其展現誘導$CD8^+$ T細胞反應之能力使用六個此前鑑別之小鼠新抗原。對於每一新抗原，已定義對應於極少抗原決定基之縮短子(8-11個胺基酸)。使用對應於突變周圍20-27個胺基酸之增長子。

ELISPOT

【0647】 根據套組方案，進行ELISPOT分析(小鼠IFNγELISPOT Reasy-SET-Go；EBioscience)。簡言之，在分析日之前一天，將96孔過

濾板(0.45 μm孔徑，疏水性PVDF膜；EMD Millipore)活化(35% EtOH)，洗滌(PBS)且用捕捉抗體(1:250；4℃ O/N)塗覆。在分析當天上，洗滌孔且封閉(培養基；2小時，在37℃下)。向孔中添加大致100 μL 2 × 10^5個細胞與100 μL 10 mM測試肽庫(縮短子)、或PMA/離子黴素陽性對照抗原或媒劑。將細胞與抗原一起在37℃下培育隔夜(16-18小時)。次日，丟棄細胞懸浮液，且孔用PBS洗滌一次，且用去離子水洗滌兩次。對於分析其餘部分中之所有洗滌步驟，在每一洗滌步驟使孔浸泡3分鐘。隨後用洗滌緩衝液(PBS + 0.05%吐溫-20)洗滌孔三次，且向所有孔中添加偵測抗體(1:250)。在室溫下培育培養盤兩小時。丟棄偵測抗體溶液，且用洗滌緩衝液洗滌孔三次。將抗生物素蛋白-HRP (1:250)添加至所有孔中，且在室溫下培育培養盤一小時。丟棄共軛物溶液，且孔用洗滌緩衝液洗滌三次，隨後用PBS洗滌一次。將受質(3-胺基-9-乙基-咔唑，0.1 M乙酸酯緩衝液，H_2O_2)添加至所有孔中，且監測斑點發展(大致10分鐘)。藉由用水洗滌孔終止受質反應，且使培養盤空氣乾燥隔夜。在具有隨附軟體之ELISPOT讀取器(Cellular Technology Ltd.)上分析培養盤。對應於產生IFNγ之T細胞之數目的斑點報導為斑點絕對數/所塗鋪T細胞之數目。

實例8 -藉由質譜分析偵測GATA3 neoORF肽

【0648】 用編碼由GATA3 neoORF編碼之肽之多個區之慢病毒載體轉導293T細胞。培養5000萬-70000萬經轉導的表現由GATA3 neoORF序列編碼之肽的細胞，且使用酸洗液，自HLA-肽複合物溶離出該等肽。隨後，藉由MS/MS分析所溶離出之肽。對於表現HLA-A02:01蛋白之293T細胞，藉由質譜法偵測肽VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3212)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3213)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3214)

(**圖5**)。對於表現HLA-B07:02蛋白之293T細胞，藉由質譜法偵測肽KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3215)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3216) (**圖5**)。對於表現HLA-B08:01蛋白之293T細胞，藉由質譜法偵測肽ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3217) (**圖5**)。

實例9 - GATA3 neoORF在多個等位基因上產生強力抗原決定基。

【0649】 下**表4**中之含有新抗原決定基之多個肽表現或負載於抗原呈遞細胞(APC)上。隨後，進行質譜法，且測定新抗原決定基針對所指示HLA等位基因之親和力及新抗原決定基與HLA等位基因之穩定性。

表4列舉例示性GATA3 neoORF在多個等位基因上產生之抗原決定基

等位基因	新抗原決定基	共有區(C)或可變區(V)	觀測到之MHC親和力(nM)	觀測到之MHC穩定性(小時)
A02.01	AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 3218)	V	8	1.5
	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3219)	C	11	5.8
	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3220)	C	14	21.7
	VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3221)	V	16	1.1
	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3222)	C	118	0.5
	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3223)	C	141	0.6
	ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 3224)	V	604	1.5
A03:01	KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3225)	C	3	5.6
	VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3226)	V	16	0.3
	YMFLKAESK (SEQ ID NO:	C	80	0.3

	3227)			
A11:01	KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3228)	C	23	8.9
	VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3229)	V	4539	0
	YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3230)	C	1729	0
A24:02	MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3231)	C	332	0.2
	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3232)	C	6,995	1.2
B07:02	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3233)	C	14	0.7
	EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3234)	V	17	7.2
	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3235)	C	28	8.6
	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3236)	C	98	3.3
	QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 3237)	V	109	1.4
	GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3238)	C	221	1.6
	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3239)	V	267	0
B08:01	EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3240)	V	12	0
	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3241)	C	18	1.3
	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3242)	C	22	1.2
	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3243)	C	27	0
	YMFLKAESKI (SEQ ID NO:	C	32	0.4

	3244)			
	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3245)	C	33	0.4
	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3246)	C	53	0
	FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3247)	C	82	0
	LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3248)	C	119	0

實例10 - 多個新抗原決定基引起CD8+ T細胞反應

【0650】 來自人類供體之PBMC樣本用於執行抗原特異性T細胞誘導。在產生T細胞之後，分析$CD8^+$ T細胞誘導。可在不同時間點取出細胞樣本以用於分析。pMHC多聚體用於監測誘導培養物中之抗原特異性$CD8^+$ T細胞之分率。**圖9A至圖9C及圖10A至圖10B**描繪顯示分別用SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3249)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3250)誘導之抗原特異性$CD8^+$ 記憶T細胞之分率的例示性結果。**圖9A**描繪使用來自6個不同健康供體之PBMC之T細胞反應分析的例示性結果，其顯示在刺激或誘導之後，藉由流式細胞測量術分析對於MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3251)肽反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率。觀測到抗原特異性T細胞之分率增加。**圖9B**描繪使用來自健康供體之PBMC之T細胞反應分析的例示性結果，其顯示在刺激或誘導之後，藉由流式細胞測量術分析對於SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3252)肽反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率。觀測到抗原特異性T細胞之分率增加。在所測試之五個健康供體中，4個顯示對於MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3253)肽反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞之分率增加。使用來自3個不同健康供體之PBMC之T細胞反應分析顯示，在三個供體中之一者中，在刺激或誘導之後，藉由流式細胞測量術

分析對於VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3254)肽反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率增加。**圖9C**描繪使用來自HLA-A02:01、HLA-A03:01、HLA-A11:01、HLA-B07:02及HLA-B08:01健康供體之PBMC之T細胞反應分析的例示性結果，其顯示在刺激或誘導之後，藉由流式細胞測量術分析對於SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3255)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3256)、KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3257)、KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3258)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3259)或ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3260)肽反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率。**圖10A**描繪使用來自HLA-B07:02健康供體之PBMC之T細胞反應分析的例示性結果，其顯示對於刺激肽KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3261) (分析極少抗原決定基KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3262)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3263))反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率。**圖10B**描繪使用來自HLA-A02:01健康供體之PBMC之T細胞反應分析的例示性結果，其顯示對於刺激肽SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3264) (分析極少抗原決定基SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3265)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3266))反應之抗原特異性$CD8^+$ T細胞的分率。

實例11 - 所誘導T細胞之細胞毒性分析

【0651】 細胞毒性分析用於評定所誘導之T細胞培養物是否能夠殺死表現抗原之腫瘤株。在此實例中，量測活及死的腫瘤細胞上的活性半胱天冬酶3的表現來量化早期細胞死亡及死亡的腫瘤細胞。在**圖33**中，所誘導的$CD8^+$反應能夠殺死表現抗原之腫瘤目標。顯示假擬轉導或用編碼GATA3 neoORF肽之慢病毒表現載體轉導之兩個樣本的活的半胱天冬酶-

A陽性目標細胞百分比。

實例12 -肽合成

【0652】合成下**表5**中之肽且進行純化。顯示預測及測定之分子量。亦顯示所指示肽之粗純度及最終純度。

表5

ID	序列	理論 MW	測定之 MW	粗純度	最終純度
L7	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3267)	2234.6	2235.2	47%	97.4%
L8	GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3268)	2922.5	2923.5	51%	99.5%
L9	LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3269)	2986.6	2987.7	37%	98.1%
L10	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3270)	2759.3	2760.3	53%	92.6%
L10b	KPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3271)	2361.9	2362.4	41%	97.6%
L10b-4K	KKKKKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3272)	2874.5	2874.9	57%	85.7%
L10c	KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3273)	1911.3	1911.4	69%	98.4%
L11	FLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3274)	2473.0	2473.0	66%	86%
L11b	YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3275)	2767.4	2767.2	37%	80.0%
L11c	YMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3276)	2251.7	2252.4	38%	95.9%
L11c-4K	KKKKYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3277)	2764.3	2764.8	45%	82.0%
L11d	KAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3278)	2212.7	2213.0	32%	96.6%
L11d-4K	KKKKKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3279)	2725.3	2725.8	28%	82.3%
L11e	DGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3280)	1852.2	1852.3	39%	91.6%
L11f	FLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 3281)	1870.2	1870.2	62%	95.0%
L11g	ESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 3282)	1900.2	1900.2	41%	91.0%
L11h	FLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3283)	1783.1	1783.8	35%	84%
L11i	ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3284)	1610.87	1610.80	75%	97%
L12	KIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3285)	2238.7	2238.6	31%	68.0%

L12-4K	KKKKKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3286)	2751.3	2751.8	49%	75.7%
L12b	MFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3287)	1997.3	1997.8	47%	98.7%
L12b-4K	KKKKMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3288)	2510	2510.4	39%	92.7%
L12c	MFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 3289)	1659.0	1659	57%	90%
L12d	TLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3290)	1647.9	1648	60%	99%
L14	SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3291)	1905.2	1905.3	64.5%	99.5%
L15	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3292)	3890.58	3891	37%	96%
L15b	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3293)	3449.1	3449.5	42%	87%
L15c	DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3294)	4639.5	4640.4	40%	90%

實例13 -合成GATA3 neoORF肽之溶解性測試

【0653】 測試下**表6**中各肽於多種指定溶液中之溶解性。SS =丁二酸鈉。所測試之調配物A包括4% DMSO、5 mM丁二酸鈉(SS)/D5W。所測試之調配物B不包括DMSO，包括5 mM SS/D5W。所測試之調配物C不包括DMSO，包括0.25 mM SS/D5W。使用經由在序列中共軛ES、AT及SS之側鏈產生假脯胺酸建構嵌段，進行33聚體L15 (其含有兩個半胱胺酸)之合成。此允許將L15純化至95%純度且預防在固相肽合成期間聚集。

下表6列舉肽溶解性

ID	序列	AA	含4%DMSO之5mMSS/D5W	含4%DMSO之0.5mMSS/D5W	含4%DMSO之0.75mMSS/D5W	含4%DMSO之0.25mMSS/D5W	含4%DMSO之聚ICLC + 0.5mMSS/D5W	含4%DMSO之聚ICLC +0.75mMSS/D5W	含4%DMSO之聚ICLC + 0.25mMSS/D5W	含4%DMSO之聚ICLC + 5mMSS/D5W	含或不含DMSO之0.25mMSS/D5W	含或不含DMSO之聚ICLC + 0.25mMSS/D5W	含或不含DMSO之5mMSS/D5W	含或不含DMSO之聚ICLC + 5mMSS/D5W
7	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3295)	21	是	是	是	是	是	是	是		是	是	是	是
14	SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3296)	18	是	是	是	是	是	是	是	是			是	是
8	GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3297)	26	是	是	是	是	是	是	是		是	是	是	是
9	LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3298)	25	是	是	是	是		是	是		是		是	是
10	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3299)	23	是			是		否		否				
11	FLKAESKIMFATLQRSSLWCL	21							否					

	(SEQ ID NO: 3300)													
12	KIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3301)	19												
10b	KPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3302)	20		是	是	是		否	否					
11b	YMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3303)	23												
11c	YMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3304)	19		是	是	是		否	否					
11d	KAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3305)	19		是	是	是					是	是		
12b	MFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3306)	17		是	是	是		否	否					
10b-4K	KKKKKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3307)	25	是											
11c-4K	KKKKYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3308)	23												
11d-4K	KKKKKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3309)	23	是											
12b-4	KKKKMFATLQRSSLWCLCSN	20	是											

K	H (SEQ ID NO: 3310)													
12-4K	KKKKKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3311)	23	是											
L10c	KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3312)	16	是			是				是	是	是	是	是
L11e	DGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3313)	16	否			否								
L11f	FLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 3314)	16			是	是					是	是		
L11g	ESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 3315)	16	否			是			否					
L11h	FLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3316)	15												
L11i	ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3317)	14									是	是		
L12c	MFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 3318)	14	否			否								
L12d	TLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3319)	14	是			是			是	是	是			
L15	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3320)	33	否								是	是		
L15b	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWC	29												

	L (SEQ ID NO: 3321)													
L15c	DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3322)	39												
10b-4K	KKKKKPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3323)	24	是											
11c-4K	KKKKYMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3324)	23												
11d-4K	KKKKKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3325)	23	是											
12b-4K	KKKKMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3326)	21	是											
12-4K	KKKKKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3327)	23	是											

實例14 -設計用於向個體投與之合成GATA3 neoORF肽之庫

【0654】 各種指定GATA3肽之庫係根據下**表7**設計。舉例而言，「設計1」含有三個肽庫，其中庫1含有三種肽(亦即L7、L8及L14)，庫2含有兩種肽(亦即L9及L10c)及庫3含有兩種肽(亦即L15及L11f)。舉例而言，「設計6」含有兩個肽庫，其中庫1含有四種肽(亦即L7、L8、L9及L14)及庫2含有兩種肽(亦即L15及L11f)。舉例而言，「設計10」含有四個肽庫，其中庫1含有五種肽(亦即L7、L8、L9、L10c及L14)，庫2含有一種肽(亦

即L15)，庫3含有一種肽(亦即L11f)及庫4含有一種肽(亦即L11i)。庫中各肽之濃度可根據熟習製備肽調配物之技術者改變。下**表7**列舉GATA3庫設計之描述。

表7

編號		設計1	設計2	設計3	設計4	設計5	設計6	設計7	設計8	設計9	設計10	設計11
		3個庫	3個庫	3個庫	2個庫	4個庫	2個庫	3個庫	4個庫	3個庫	4個庫	3個庫
1	L7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	L14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	L8	1	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1
4	L9	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1
5	L15	3	3	3	2	4	2	3	2	2	2	2
6	L11f	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	N/A
7	L10c	2	2	1	1	2	N/A	N/A	4	1	1	1
8	L11i	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	4	3

實例15 - GATA3 neoORF肽合成

【0655】 用700 mg粗材料之目標物進行習知合成。以下具有適當側鏈保護之Fmoc-胺基酸用於構築L7肽(EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3328))：Fmoc-Ala-OH·H_2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH及Fmoc-Val-OH。 藉由使用H-His(Trt)-2Cl-Trt樹脂或Fmoc-His(Trt)-Wang樹脂預負載至樹脂上將C端組胺酸併入序列中。可使用Fmoc-Asp(OMpe)-OH替代Fmoc-Asp(OtBu)-OH以幫助改良合成，諸如用「DG」之序列組合以最小化天冬醯胺形成。

【0656】 肽序列用二甲基甲醯胺(DMF)溶脹且瀝乾兩次。用使用含20%哌啶之DMF，用氮氣施配以混合來去保護N-α-FMOC保護基開始合成。在瀝乾之後，樹脂用DMF洗滌。接下來，添加0.4 M胺基酸溶液以及

0.4 M HCTU及0.8 M DIEA。用氮氣施配以混合來執行偶合反應，隨後瀝乾反應容器(RV)。對於二次偶合循環，用與第一偶合步驟相同之混合及瀝乾參數重複胺基酸、HCTU及DIEA添加。隨後用DMF再次洗滌樹脂。對於每個胺基酸殘基，重複此循環。最終去保護方法經由含20%哌啶之DMF移除N端Fmoc，且樹脂用DMF洗滌隨後用MeOH洗滌。樹脂在儀器上在氮氣下直至移除。

【0657】 對於微波合成，使用相同的Fmoc-胺基酸起始材料，其中僅利用Fmoc-His(Trt)-Wang樹脂(而非H-His(Trt)-2Cl Trt樹脂)來併入C端組胺酸。

【0658】 在微波合成器上，使樹脂在DMF中溶脹直至將其經過HT線轉移至微波反應容器(RV)。在RV中時，在85℃/90W下隨後在100℃/20W下，將Fmoc-His(Trt)-OH負載樹脂用含25%吡咯啶之DMF處理以移除N-α-FMOC。接下來，將RV瀝乾且用DMF洗滌，且再次瀝乾。將程式化Fmoc-胺基酸(0.5 M於DMF中)以及4 M DIC及0.25 M Oxymapure添加至RV。之後，此偶合反應105℃/288W加熱，隨後105℃/73W加熱。此第一次去保護首先用DMF稀釋，然而任何後續去保護不需要此步驟，因為RV已含有來自偶合反應之DMF。對於各殘基，重複去保護、洗滌及偶合循環直至已合成肽。對於精胺酸殘基，進行二次偶合步驟，其中在進行單一偶合之後，瀝乾溶液，且在進行至去保護之前重複偶合步驟。除在經由DMF轉移回至初始HT樹脂位置之前瀝乾及用DMF洗滌兩次以外，如上文進行N端Fmoc基團之最終去保護。

【0659】 在合成之後，使用DMF將樹脂轉移至燒結注射器、用MeOH沖洗且使用真空歧管乾燥。隨後在室溫下使用試劑K (82.5%三氟乙

酸(TFA)，5%水，5%苯硫基甲烷，5%苯酚及2.5%乙二硫醇)，使用立式固持器在振動振盪器上持續三小時，來使樹脂裂解。

【0660】 隨後，經由過濾注射器將裂解混合物施配至冷乙醚或冷甲基第三丁基醚(MTBE)中。隨後用95:5三氟乙酸:水溶液，藉由攪動沖洗各注射器。隨後將沖洗液添加至混合物/醚混合物之其餘部分。隨後將混合物離心。在傾析醚之後，添加另一冷醚洗液。使容器渦旋且再次離心。重複此以充分沖洗集結粒(pellet)。傾析最終洗液且經由真空乾燥器乾燥集結粒。將集結粒樣本溶解於溶劑(例如DMSO、DMF、水或乙腈)中，且經由UPLC-MS分析一致性、粗產物純度及滯留時間。以類似方式，使用對彼等序列具有特異性之胺基酸及預負載樹脂，來製備其他肽，例如L14 (SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3329))、L8 (GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3330))、L10c (KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3331))、L11h (FLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3332))及L11i (ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3333))。

實例16 - GATA3 neoORF肽合成

【0661】以下Fmoc-胺基酸用於合成肽L15 (KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3334))：Fmoc-Ala-OH·H_2O、Fmoc-Cys(Trt)-OH、Fmoc-Asp(OtBu)-OH、Fmoc-Glu(OtBu)-OH、Fmoc-Phe-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Ile-OH、Fmoc-Lys(Boc)-OH、Fmoc-Leu-OH、Fmoc-Met-OH、Fmoc-Asn(Trt)-OH、Fmoc-Pro-OH、Fmoc-Gln(Trt)-OH、Fmoc-Arg(Pbf)-OH、Fmoc-Ser(tBu)-OH、Fmoc-Thr(tBu)-OH、Fmoc-Trp(Boc)-OH及Fmoc-Tyr(tBu)-OH。藉由使用H-His(Trt)-2Cl-Trt樹脂或Fmoc-His(Trt)-Wang樹脂預負載至樹脂上將C端組胺酸併入序列中。

可使用Fmoc-Asp(OMpe)-OH替代Fmoc-Asp(OtBu)-OH以幫助改良合成，諸如用「DG」之序列組合以最小化天冬醯胺形成。當存在絲胺酸(Ser，S)及蘇胺酸(Thr，T)殘基時，併入胺基酸二肽(假脯胺酸)以提高合成產率，諸如Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「SS」，Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH替代「AT」及Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「ES」。對於一些L15合成，使用全部三種假脯胺酸之組合(亦即Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「SS」，Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH替代「AT」及Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH)替代「ES」)。對於其他L15合成，分別使用以下假脯胺酸及假脯胺酸組合：Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH替代「AT」及Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「ES」；Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「SS」及Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「ES」；Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「SS」及Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH替代「AT」；Fmoc-Ala-Thr(psi(Me,Me)pro)-OH替代「AT」；Fmoc-Glu(OtBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH)替代「ES」；及Fmoc-Ser(tBu)-Ser(psi(Me,Me)pro)-OH替代「SS」。

【0662】肽序列用DMF溶脹且瀝乾兩次。用使用含20%哌啶之DMF，用氮氣施配以混合來去保護N-α-Fmoc基團開始合成。在瀝乾之後，樹脂用DMF洗滌。接下來，添加0.4 M胺基酸溶液以及0.4 M HCTU及0.8 M DIEA。用氮氣施配以混合來進行偶合反應，隨後瀝乾反應容器(RV)。對於二次偶合循環，用與第一偶合步驟相同之混合及瀝乾參數重複胺基酸、HCTU及DIEA添加。隨後用DMF再次洗滌樹脂。對於每個胺基酸殘基，重複此循環。最終去保護方法經由含20%哌啶之DMF移除N端Fmoc，且樹脂用DMF洗滌隨後用MeOH洗滌。樹脂在儀器上在氮氣覆蓋

下直至移除。

【0663】 對於微波合成，使用相同的胺基酸起始材料，其中僅利用Fmoc-His(Trt)-Wang樹脂(而非H-His(Trt)-2Cl-Trt樹脂)來併入C端組胺酸。

【0664】 在微波合成器上，使樹脂在DMF中溶脹直至將其經過HT線轉移至微波反應容器(RV)。在RV中時，在85℃/90W下隨後在100℃/20W下，將Fmoc-His(Trt)負載樹脂用含25%吡咯啶之DMF處理以移除N-α-Fmoc。此第一次去保護首先用DMF稀釋；然而任何後續去保護不需要此步驟，因為RV已含有來自偶合反應之DMF。接下來，將RV瀝乾且用DMF洗滌，且再次瀝乾。隨後將程式化Fmoc-胺基酸(0.5 M於DMF中)以及4 M DIC及0.25 M Oxymapure添加至RV。之後，此偶合反應105℃/288W加熱，隨後105℃/73W加熱。對於各殘基，重複去保護、洗滌及偶合循環直至已合成肽。對於精胺酸殘基，存在二次偶合步驟，其中在進行單一偶合之後瀝乾溶液，且在進行至去保護之前重複偶合步驟。除在經由DMF轉移回至初始HT樹脂位置之前瀝乾及用DMF洗滌兩次以外，與所有其他去保護步驟相同進行N端Fmoc基團之最終去保護。

【0665】 在合成之後，使用DMF將樹脂轉移至燒結注射器、用MeOH沖洗且使用真空歧管乾燥。隨後在室溫下使用試劑K (82.5%三氟乙酸(TFA)，5%水，5%苯硫基甲烷，5%苯酚及2.5%乙二硫醇)，在振動振盪器上使用立式固持器，來使樹脂裂解。

【0666】 隨後，經由過濾注射器玻璃料將裂解混合物施配至冷乙醚(或冷MTBE)中。隨後用95:5三氟乙酸:水溶液，藉由攪動沖洗各注射器。隨後將沖洗液添加至混合物/醚混合物之其餘部分。隨後將混合物離心。

在傾析醚之後，添加另一冷醚洗液。使容器渦旋且再次離心。重複此以充分沖洗集結粒。傾析最終洗液且經由真空乾燥器乾燥集結粒。將集結粒樣本溶解於溶劑(例如DMSO、DMF、水或乙腈)中，且經由UPLC-MS分析一致性、粗產物純度及滯留時間。

【0667】 以類似方式，使用對彼等序列具特異性之胺基酸及預負載樹脂以及假脯胺酸衍生物(當存在絲胺酸(Ser，S)或蘇胺酸(Thr，T)殘基時)及如上文所描述之Fmoc-Asp(OMpe)-OH製備其他肽，例如L9 (LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3335))。

實例17 -溶解性研究

【0668】 首先使用含4% DMSO之5 mM丁二酸鈉(SS)/D5W測試多種具有新抗原決定基之GATA3肽的溶解性。基於初始結果，藉由調整丁二酸鈉(SS)濃度及DMSO量改良調配策略，其導致對7種肽之選擇。針對溶解性及與聚ICLC之相容性判定此等肽之合併(pooling)策略。基於此等結果，選擇三個庫。在0.25 mM SS/D5W中的兩個庫(各僅具有一種肽)及在5 mM SS/D5W中的第三庫(具有5種肽)。在與聚ICLC合併之後，庫之pH全部為pH 5.0-6.0，且在過濾期間存在極小損失。

【0669】 經篩選用於以下研究之肽全部列於**表8**中。

表8

名稱	序列	分子量	理論TFA含量	理論肽含量%	純度%
L7	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3336)	2234.6	13.3	80.3	97
L8	GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3337)	2922.4	21.5	72.1	100
L9	LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3338)	2986.6	23.4	70.2	98
L10B	KPKRDGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3339)	2361.8	22.5	71.1	98
L11C	YMFLKAESKIMFATLQRSS (SEQ ID NO: 3340)	2251.7	16.8	76.8	93
L11D	KAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3341)	2212.6	17.1	76.5	92
L12B	MFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3342)	1997.3	14.6	79.0	93
L10	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQR (SEQ ID NO: 3343)	2759.3	22.4	71.2	93
L10c	KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3344)	1911.3	26.4	67.2	98
L11	FLKAESKIMFATLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3345)	2473.0	15.6	78.0	86
L11e	DGYMFLKAESKIMFAT (SEQ ID NO: 3346)	1852.2	15.6	78.0	92
L11f	FLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 3347)	1870.2	19.6	74.0	95
L11g	ESKIMFATLQRSSLWC (SEQ ID NO: 3348)	1900.2	15.3	78.3	91
L12c	MFATLQRSSLWCLC (SEQ ID NO: 3349)	1659.0	12.1	81.5	90
L12d	TLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3350)	1647.9	17.2	76.4	99
L15	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSL	3890.6	19.0	74.6	98

	WCLCSNH (SEQ ID NO: 3351)				
L14	SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3352)	1905.2	15.2	78.4	99
L11i	ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3353)	1610.9	17.5	76.1	96

【0670】 每天製備所有緩衝液。藉由稱量右旋糖及添加超純水至右旋糖以達到適當體積來製備D5W。舉例而言，添加水至12.5 g右旋糖以達到250 mL之總體積。為了藉由稱量製備50 mL 5 mM SS/D5W，稱量67.54 mg SS且添加至D5W以達到50 mL總體積。為了製備0.25 mM SS/D5W，用47.5 mL D5W稀釋2.5 mL 5 mM SS/D5W。

【0671】 各肽之肽含量%如下測定：總理論TFA等於正電荷數目之總和(N末端、Arg、Lys及His)。將彼數目輸入至以下等式中，其中MW為肽之分子量：

等式1. TFA%=100×((TFA%×114.02)/((TFA%×114.02)+MW))

【0672】 隨後使用6.45%作為理論水含量，將此值用於計算肽含量百分比：

等式2. 肽%=100-TFA%-6.45%

【0673】 使用下文等式計算此等實驗之目標總重量。

等式3.目標總重量=(13.2×10000)/(肽含量%×純度%)

【0674】 使用Mettler Toledo XP105 Delta Mass分析天平將肽稱量至15 mL或50 mL錐形管中，且記錄實際總重量並用於判定多少DMSO以得到50 mg/mL。下文顯示計算：

等式4. DMSO (μL)=(實際總重量(mg)×264 μl)/(目標總重量(mg))

【0675】 隨後在適當之調配物緩衝液中，將儲備液稀釋至2 mg/mL (1份DMSO儲備液，24份緩衝液)。

【0676】 如上文所描述計算肽重量及百分比含量且直接向肽中添加

適當緩衝液。使用等式3計算目標總重量，且使用等式5計算得到2 mg/mL肽所使用之緩衝液的體積。

等式5. 緩衝液(ml)=(實際總重量(mg)*6.6 mL)/(目標總重量(mg))

【0677】 肽用緩衝液進一步以1:4稀釋，得到0.4 mg/mL，或僅當指定時，直接向無水肽中添加緩衝液，得到0.4 mg/mL。在後一情況中，使用等式6判定待添加的適當體積。

等式6. 緩衝液(ml)=(實際總重量(mg)*33mL)/(目標總重量(mg))

【0678】 藉由倒置錐形管且不藉由音波處理或使其渦旋來溶解肽。

【0679】 為了合併5種肽，合併相等體積之各2 mg/mL儲備液，得到0.4 mg/mL之各肽。在具有少於5種肽之庫之情況下，合併相等體積之肽，隨後用適當的緩衝液稀釋溶液，得到0.4 mg/mL之各肽。使庫倒置3-5次以混合。將經調配肽轉移至玻璃瓶以觀察溶解性。每兩小時拍攝像片以記錄任何外觀變化。

【0680】 市售獲得聚ICLC。以3:1之肽:聚ICLC比率，使用150 µL聚ICLC與450 µL肽庫，在2 mL玻璃瓶中合併庫。使溶液倒置3-5次以混合，且每兩小時拍攝像片，持續6小時，以記錄任何外觀變化。使用Mettler Toledo inLab Micro pH測定計進行所有pH量測，每日在使用之前校準該pH測定計。移出100 µL所分析之樣本，且添加至微型離心機管中以量測pH。隨後丟棄樣本。樣本經受UPLC-MS (具有Acquity QDa質譜儀之Waters Acquity H-Class)。使用8分鐘梯度自10:90溶劑A:B至50:50溶劑A:B (A：0.1% TFA/水，B：0.1% TFA:乙腈)分析各樣本之2 µL注射液，重複兩次。測定各肽在0.4 mg/mL及2 mg/mL下，肽在標準調配物中之初始溶解度。儘管拍攝了像片，但其並未始終清楚地顯示可溶性，因為

凝膠通常為澄清的或當已溶解時肽維持小型玻璃狀顆粒。肽在含4% DMSO之5 mM SS/D5W中之溶解性在**表9**中指示。

下表9列舉肽在含4% DMSO之5 mM SS/D5W中之溶解性及觀測

肽名稱	肽溶解性 (在2 mg/mL下) (Y/N)	調配物觀測 (在2 mg/mL下)	肽溶解性 (在0.4 mg/mL下) (Y/N)	調配物觀測 (在0.4 mg/mL下)
L7	Y	澄清	Y	澄清
L8	Y	澄清	Y	澄清
L9	Y	澄清	Y	澄清
L15	N	混濁	N	在4小時後混濁
L14	Y	澄清	Y	澄清
L10	Y	澄清	Y	澄清
L10c	Y	澄清	Y	澄清
L11	N	混濁，沈澱	N	玻璃狀顆粒
L11e	N	混濁，大沈澱物	N	玻璃狀顆粒
L11f	N	混濁	N	玻璃狀顆粒
L11g	N	混濁	N	玻璃狀顆粒
L12c	N	混濁，大沈澱物	N	玻璃狀顆粒
L12d	Y	澄清	Y	澄清

【0681】不可溶於5 mM SS之肽使用含4% DMSO之0.25 mM SS/D5W測試。結果概述於**表10**中。許多此等不可溶於5 mM SS之肽在6小時之後在0.4 mg/mL之濃度下可溶於含4% DMSO之0.25 mM SS/D5W中，且在進一步研究中使用此較低SS濃度進行測試。

表10列舉肽在含4% DMSO之0.25 mM SS/D5W中之溶解性及觀測

肽名稱	肽溶解性 (在2 mg/mL下) (Y/N)	調配物觀測 (在2 mg/mL下)	肽溶解性 (在0.4 mg/mL下) (Y/N)	調配物觀測 (在0.4 mg/mL下)
L15	Y	澄清	Y	澄清
L11	N (玻璃狀顆粒)	玻璃顆粒	Y	澄清
L11e	N	凝膠	N	玻璃狀顆粒
L11f	Y	澄清	Y	澄清
L11g	N (隨著時間推移為凝膠)	隨著時間推移為凝膠	Y	澄清
L12c	N	大顆粒	N	混濁
L12d	Y	澄清	Y	澄清

【0682】基於此等結果，選擇肽L7、L8、L9、L14、L10c、

L11d、L11f及L15用於調配物研究。測試不含DMSO之調配物作為提高經調配肽之穩定性及減緩含半胱胺酸之肽的二聚之方式。所有肽(L7、L8、L9、L14、L10c、L11d、L11f及L15)均在0.4 mg/mL之濃度下在0.25 mM SS中測試且在無DMSO之情況下在6小時之後可溶。肽L7、L8、L9、L10c、L12d及L14在5 mM SS中測試且在無DMSO之情況下在6小時之後亦可溶。含肽調配物之0.25 mM SS/D5W及5 mM SS/D5W之pH值列於**表11**中。

下表11顯示含0.4 mg/mL肽調配物之0.25 mM SS/D5W及5 mM SS/D5W之pH

肽名稱	於5 mM SS/D5W中之pH	於0.25 mM SS/D5W中之pH
L7	6.4	4.5
L8	6.4	5.0
L9	6.4	4.6
L10c	6.4	4.3
L11f	N/A	5.0
L14	6.4	4.2
L15	N/A	4.8

【0683】 因為**表11**中所報導之肽全部可溶於0.25 mM SS，使用較低SS濃度研究初始庫設計。亦考慮到將庫設計成具有個別溶解性。因為L15及L11f可溶於低SS，所以將彼等兩種肽合併在一起。最初三個庫設計顯示於**表12**中。

下表12顯示於0.25 mM SS/D5W中之初始肽庫

	設計1	設計2	設計3
肽名稱	3個庫	3個庫	3個庫
L7	1	1	1
L14	1	1	1
L8	1	2	2
L9	2	2	2
L15	3	3	3
L11f	3	3	3
L10c	2	2	1

【0684】 在合併之後所有肽均保持可溶。在添加或不添加聚ICLC之

情況下，肽庫之pH值提供於**表13**中。

下表13列舉在添加或不添加聚ICLC之情況下來自表12之肽庫的pH

庫	庫之pH	具有聚ICLC 之庫之pH
設計1		
庫1	3.4	4.7
庫2	3.8	5.1
庫3	4.0	5.5
設計2		
庫1	3.7	5.0
庫2	3.6	4.8
庫3	4.0	5.5
設計3		
庫1	3.5	4.7
庫2	3.9	5.5
庫3	4.0	5.5

【0685】 隨後將來自各設計之庫與聚ICLC混合以測試其與佐劑之相容性。當與聚ICLC合併時，庫3及含有肽L10c之每個庫沈澱。另外，當與聚ICLC合併時，具有3種肽之庫具有低於5.0之pH，此表明當庫含有超過兩種肽時緩衝能力應較高。

【0686】 因為L7、L8、L9、L10c及L14全部可溶於5 mM SS，所以其在具有較高SS濃度之庫中進行測試。用此等五種肽測試三個庫。一個庫不含L10c，一個僅具有L10c且第三個具有全部五種肽。因為L11f及L15在此較高濃度中不可溶，所以其在0.25 mM SS中調配。然而，歸因於觀測到沈澱，其分開調配成0.4 mg/mL而非在單一庫中。肽中之每一種均可溶於其各別調配物。基於觀測及在庫與聚ICLC合併之後pH值全部在5.0與6.3之間(**表14**)，此等庫亦與聚ICLC相容，其適合於皮下注射。

表14列舉不含聚ICLC之肽庫之pH與含聚ICLC之肽庫之pH

庫	不含聚ICLC之庫之pH	含聚ICLC之庫之pH
庫1	5.6	5.6
庫2	5.4	5.5
L10c	6.4	6.3
L11f	5.0	5.9

L15	4.8	6.0

【0687】 用各種丁二酸鹽濃度在無DMSO之情況下在D5W中測試肽L11i。在0.4 mg/mL下，肽呈現可溶於所有濃度之SS。在2 mg/mL下，在較高SS濃度中觀測到一些沈澱。當與聚ICLC合併時，所有樣本看起來均相同。不含聚ICLC之2 mg/mL或0.4 mg/mL肽L11i於0.25 mM SS、0.5 mM SS或5 mM SS中之調配物及含聚ICLC之0.4 mg/mL肽L11i於0.25 mM SS、0.5 mM SS或5 mM SS中之調配物的pH值顯示於**表15**中。

表15列舉不含聚ICLC之2 mg/mL或0.4 mg/mL L11i肽於0.25 mM SS、0.5 mM SS及5 mM SS中及含聚ICLC之0.4 mg/mL肽L11i於0.25 mM SS、0.5 mM SS及5 mM SS中之pH

	pH		
	2 mg/mL肽L11i	0.4 mg/mL肽L11i	含聚ICLC之0.4 mg/mL肽L11i
5mM SS	5.8	6.7	6.6
0.5mM SS	4.1	5.8	6.1
0.25mM SS	3.7	5.3	6.1

【0688】 基於結果之最終庫包括庫1 (L7、L8、L9、L10c及L14於5 mM SS/D5W中)、庫2 (L11i或L11f於0.25 mM SS/D5W中)及庫3 (L15於0.25 mM SS/D5W中)。測試此等庫中之每一者在來自Pall (HP1002)之0.2 μm過濾器上的滯留率。藉由UPLC-MS分析過濾前樣本以及在2次過濾中之每一次之後的樣本。在第一次過濾步驟之後損失小於3%之L11f及L11i，且在第二次過濾步驟之後未損失額外肽。在第一次過濾之後僅損失4.9% L15，且隨後在第二次過濾之後損失1.3%。在兩個過濾步驟之後損失少於總共3%之庫1中的各肽。

結論

【0689】 測試一系列潛在的GATA3肽在含有含4% DMSO之5 mM SS/D5W之調配物緩衝液中之溶解度。亦在較低SS濃度中測試不可溶於5

mM SS中之肽。基於此等結果，選擇七種肽，其中五種可溶於5 mM SS (L7、L8、L9、L10c及L14)且其他可溶於較低濃度(L11f、L11i及L15)。亦測試DMSO之移除，且可提高溶解度並減緩可使得UPLC分析更困難之二硫化物形成。在無DMSO之情況下所選擇之肽中之每一種均可溶。

【0690】 基於溶解性結果，使用0.25 mM SS/D5W生成3個庫設計。儘管該等庫可溶，但一些與聚ICLC不相容。在一些情況下，當含有L10c之庫與聚ICLC混合時，觀測到沈澱。當含有L11f及L15之庫與聚ICLC合併時，得到相同觀測結果。基於此等結果，設計第四組庫。第一庫含有於5 mM SS/D5W中之L7、L8、L9、L10c及L14且與聚ICLC相容。使肽L15及L11f或L11i保持為個別肽，該等肽藉由將其以0.4 mg/mL用0.25 mM SS/D5W直接溶解來製備。當與聚ICLC混合時，此等庫均高於pH 5.0，此為皮下注射可接受的。

實例18 GATA3 neoORF突變之發生率

【0691】 此實例表徵GATA3 neoORF突變之發生率及轉譯證據。疫苗由跨越GATA3 (GATA結合蛋白3，其僅存在於含有此基因中之某些框移突變之細胞中)中之新穎開放閱讀框之一組長肽構成。視框移突變之起始位置而定，所得開放閱讀框在長度上可變化，但其全部均共用恆定轉譯區「GATA3 neoORF」。**圖13**提供公有轉譯區之例示性胺基酸序列。產生GATA3 neoORF轉譯序列之任何基因框移突變為「GATA3 neoORF突變」。針對GATA3 neoORF突變之發生率及GATA3 neoORF之轉譯之證據，研究公開可獲得的基因組及蛋白質組資料集。

材料及方法

資料集

【0692】MSK-IMPACT乳癌資料集：The MSK-IMPACT breast cancer dataset (Razavi等人, 2018)為在癌症基因組學(Cancer Genomics)之cBioPortal (http://www.cbioportal.org/study?id=breast_msk_2018)可獲得的公開資料集。此資料集含有使用MSK-IMPACT (一種基於雜交捕捉之下一代定序分析，其分析癌症相關基因之341與468之間的所有蛋白質編碼外顯子)，來自總共1918個乳房腫瘤樣品及來自1756名患者之患者匹配的標準的定序資料。下載公開可獲得的突變資料及包括ER狀態、HER2狀態及總存活率之臨床資料以用於此研究。

【0693】TCGA乳癌蛋白質組資料集：The TCGA breast cancer proteome dataset (NCI CPTAC等人, 2016)為在CPTAC資料入口網站(https://cptac-data-portal.georgetown.edu/cptac/s/S015)可獲得的公開資料集。此資料集含有使用iTRAQ蛋白質定量方法，來自105名TCGA乳癌患者之全域蛋白質組的串聯質譜資料。下載公開可獲得的原始資料以用於此研究。

突變發生率分析

【0694】GATA3 neoORF鑑別：將來自MSK-IMPACT乳癌資料集之GATA3基因之每一突變事件映射至來自人類基因組(hg19，GRCh37基因組參考共生物種人類參考物37)之GATA3轉錄物ENST00000346208.3，且隨後電腦轉譯成全長蛋白質。若全長蛋白質含有GATA3 neoORF序列，則含有此突變事件之樣本標記為GATA3 neoORF陽性。

【0695】GATA3 neoORF發生率：對於組中之所有個體，若個體具有鑑別為GATA3 neoORF陽性之至少一個定序腫瘤樣本，則該個體視為GATA3 neoORF陽性。GATA3 neoORF發生率定義為該組中之GATA3

neoORF陽性個體之百分比。

根據蛋白質組學資料之肽鑑別

【0696】蛋白質序列資料庫：蛋白質序列資料庫含有來自UCSC蛋白序列資料庫(2009年2月人類參考序列，GRCh37/hg19)之63,691個蛋白質序列，及含有GATA3 neoORF序列之一個全長蛋白質。

【0697】肽鑑別：用Comet搜索引擎(http://comet-ms.sourceforge.net) (用於解釋串聯質譜之開放原始碼套裝軟體)來分析TCGA乳癌蛋白質組資料集之原始資料。Comet(版本2017.01 rev.2)用於搜索來自TCGA乳癌蛋白質組資料集與UCSC蛋白序列資料庫之所有MS/MS譜。在搜索中允許具有至多+6之前體離子之MS/MS譜。對於前體離子之質量容許誤差為±百萬分(ppm)之十，且0.02之m/z頻寬用於片段離子。所有搜索由胰蛋白酶限定，使得與實驗光譜匹配之每一肽必須與酶之裂解特異性相符，亦即離胺酸或精胺酸之C端側。允許最大2個不完全裂解。+144.1021 Da之固定修飾應用於肽之N端，且如所預期之每一離胺酸殘基用於iTRAQ標記。變化修飾包括至多兩個氧化甲硫胺酸殘基/肽。+57.021464 Da之固定修飾應用於胺甲醯胺基甲基化半胱胺酸之所有半胱胺酸。在搜索期間，作為Comet搜索引擎之一部分，自動地產生誘餌肽以用於估計目標-誘餌假發現率。搜索結果由Percolator (版本3.02.0)處理，以計算肽水準q-值(使用串聯質譜資料估計肽鑑別之假發現率的習知度量值)。標準臨限值(q-值< 0.01)用於接受根據資料集鑑別之肽，使得小於1%之所接受的肽可能為假發現。

【0698】轉譯之GATA3 neoORF證據：特定源於含有GATA3 neoORF之蛋白質序列且不源於UCSC蛋白序列資料庫中之任何其他蛋白

質之肽稱為GATA3 neoORF特異性肽。GATA3 neoORF特異性肽之鑑別視為GATA3 neoORF之轉譯的證據。

結果

乳癌中之GATA3 neoORF突變發生率

【0699】 根據1,756名患者之MSK-IMPACT乳癌資料集，進行突變發生率分析(上文部分1之材料及方法)且鑑別GATA3 neoORF陽性之91名患者。在此等91名患者中，據報導77名患者為HR+Her2(-)，且據報導62名患者在診斷時為轉移性的。每一子組中之GATA3 neoORF陽性患者之發生率報導於下**表16**中。相較於所有HR+Her2(-)患者(不管其GATA3 neoORF狀態)，在HR+Her2(-)患者中，GATA3 neoORF陽性患者在總存活率上並不具有統計學差異(P-值= 0.246) (**圖14**)。

下表16列舉GATA3 neoORF之發生率

	患者數目	GATA3 neoORF陽性患者數目	發生率
所有患者	1,756	91	5.2%
HR+Her2(-)	1,272	77	6.1%
HR+Her2(-)轉移性	856	62	7.2%

下表17列舉GATA3 neoORF特異性肽及映射至根據TCGA乳癌蛋白質組資料集鑑別之典型GATA3之其他肽

編號	肽序列	映射蛋白質
1	HGLEPCSMLTGPPAR (SEQ ID NO: 3354)	GATA3 neoORF
2	RDGYMFLK (SEQ ID NO: 3355)	GATA3 neoORF
3	SSIMKPK (SEQ ID NO: 3356)	GATA3 neoORF
4	AGTSCANCQTTTTTLWR (SEQ ID NO: 3357)	GATA3
5	ALGSHHTASPWNLSPFSK (SEQ ID NO: 3358)	GATA3
6	DGTGHYLCNACGLYHK (SEQ ID NO: 3359)	GATA2, GATA3, GATA4, GATA5
7	DVSPDPSLSTPGSAGSAR (SEQ ID NO: 3360)	GATA3
8	ECVNCGATSTPLWR (SEQ ID NO: 3361)	GATA3
9	EGIQTR (SEQ ID NO: 3362)	GATA2, GATA3, GATA4, GATA6

10	EGIQTRNR (SEQ ID NO: 3363)	GATA2, GATA3
11	KEGIQTR (SEQ ID NO: 3364)	GATA2, GATA3, GATA4, GATA6
12	KVHDSLEDFPK (SEQ ID NO: 3365)	GATA3
13	LHNINRPLTMK (SEQ ID NO: 3366)	GATA3
14	LHNINRPLTMKK (SEQ ID NO: 3367)	GATA3
15	MNGQNRPLIKPK (SEQ ID NO: 3368)	GATA2, GATA3
16	NANGDPVCNACGLYYK (SEQ ID NO: 3369)	GATA2, GATA3
17	NSSFNPAALSR (SEQ ID NO: 3370)	GATA3
18	RAGTSCANCQTTTTTLWR (SEQ ID NO: 3371)	GATA3
19	RDGTGHYLCNACGLYHK (SEQ ID NO: 3372)	GATA2, GATA3, GATA4, GATA5
20	SSTEGRECVNCGATSTPLWR (SEQ ID NO: 3373)	GATA3
21	VHDSLEDFPK (SEQ ID NO: 3374)	GATA3
22	YQVPLPDSMK (SEQ ID NO: 3375)	GATA3

【0700】乳癌基因組資料集之研究顯示，視其轉移性狀態而定，GATA3 neoORF在6-7%之HR+Her2(-)乳癌患者中盛行。鑑別出多個GATA3 neoORF特異性肽一集映射至典型GATA3之其他肽，指示GATA3 neoORF之轉譯。總之，此等結果證實，GATA3 neoORF突變在HR+Her2(-)乳癌中盛行，且當存在時，可轉譯GATA3 neoORF以產生蛋白質產物。

實例19 所有HLA類型中之GATA3 neoORF抗原決定基計數

【0701】此實例提供可根據具有多種HLA類型之患者群體中之GATA3 neoORF預期之抗原決定基之通常數目的評估。

材料及方法

【0702】使用聯合考慮基因表現、HLA結合潛能及蛋白酶體加工潛能之電腦預測演算法，評定在GATA3 neoORF之共有區域(如實例18中所定義)內之所有肽(長度8-11)之呈遞機率。經由在單等位基因質譜法HLA-I

譜資料上擬合之邏輯回歸，演算法將三個變數組合成總體呈遞預測。以下假設及工具用於定義三個輸入變數：

表現

【0703】基於癌症基因組圖譜(TCGA) RNA-Seq資料，乳癌樣本具有~700轉錄物/百萬(TPM)之中值GATA3表現。假設突變型等位基因及野生型等位基因同等地促進總體GATA3表現，吾人估計，neoORF轉錄應以350 TPM進行表現。

HLA結合潛能

【0704】基於種族-特定頻率及假設美國群體為62.3%歐洲人、13.3%非裔美國人、6.8%亞太島民及17.6%美籍西班牙人，估算美國等位基因頻率(**表18**)。對於21個最常見HLA-A等位基因及49個最常見HLA-B等位基因，使用工具NetMHCpan-3.0 (21個等位基因及49個等位基因分別提供HLA-A及HLA-B之95%群體覆蓋)，進行肽結合預測。

加工潛能

【0705】使用公開可獲得的基於質譜法之HLA-I譜資料，例如如Abelin. J.等人 Immunity, 2017，Bassani-Sternberg, M.等人Molecular & Cellular Proteomics 2015, a neural network configuration that determines processing potential based on the upstream and downstream sequence context of each peptide中所描述，訓練加工潛能預測器。

【0706】為了模擬抗原決定基計數/患者，根據其總體美國頻率，藉由隨機抽取兩個HLA-A及兩個HLA-B等位基因(置換，考慮純合性)產生模擬HLA基因型(**表18**)。大部分模擬患者具有4個不同等位基因，但因為允許純合性，一些模擬患者具有恰好2個或3個不同等位基因。對於模擬患

者中之每一肽-等位基因對，進行藉由所估算之呈遞機率(自以上模型導出)參數化的Bernoulli硬幣翻轉；得到陽性結果，指示給定肽將呈遞於給定等位基因上。對於每一模擬患者，對特有陽性肽之總數目求和，以判定反應性抗原決定基(意謂，在模擬中，多個等位基因上呈遞之肽僅計數一次)之總數目。藉由將嵌套抗原決定基(例如，完全含於陽性10聚體內之陽性9聚體)計數為單一抗原決定基，來進一步揀選結果。以此方式，使用統計學程式設計語言R，模擬出一萬名患者。

下表18列舉用於模擬中之等位基因頻率

等位基因	歐洲人	非裔美國人	亞太島民	美籍西班牙人	美國平均值
A*02:01	29.6%	12.5%	9.5%	19.4%	24.2%
A*01:01	17.2%	4.7%	5.1%	6.7%	12.9%
A*03:01	14.3%	8.1%	2.6%	7.9%	11.6%
A*24:02	8.7%	2.2%	18.2%	12.3%	9.1%
A*11:01	5.6%	1.6%	17.9%	4.6%	5.8%
A*29:02	3.3%	3.6%	0.1%	4.2%	3.3%
A*23:01	1.7%	10.8%	0.2%	3.7%	3.1%
A*68:01	2.5%	3.7%	1.9%	4.7%	3.0%
A*26:01	2.9%	1.4%	3.9%	2.9%	2.8%
A*32:01	3.1%	1.4%	1.3%	2.7%	2.7%
A*31:01	2.4%	1.0%	3.2%	4.8%	2.7%
A*30:01	1.3%	6.9%	2.1%	2.1%	2.3%
A*30:02	0.9%	6.2%	0.1%	2.8%	1.9%
A*68:02	0.8%	6.5%	0.0%	2.5%	1.8%
A*33:03	0.1%	4.5%	9.4%	1.3%	1.5%
A*25:01	1.9%	0.5%	0.1%	0.9%	1.4%
A*33:01	1.0%	2.1%	0.1%	2.0%	1.3%
A*02:06	0.2%	0.0%	4.8%	3.9%	1.1%
A*02:05	0.8%	1.9%	0.3%	1.5%	1.0%
A*74:01	0.0%	5.2%	0.1%	0.8%	0.8%
A*02:02	0.1%	4.2%	0.0%	0.7%	0.7%
B*07:02	14.0%	7.3%	2.6%	5.5%	10.8%
B*08:01	12.5%	3.8%	1.6%	4.5%	9.2%
B*44:02	9.0%	2.1%	0.8%	3.3%	6.5%
B*35:01	5.7%	6.5%	4.3%	6.4%	5.8%
B*44:03	5.0%	5.4%	4.2%	6.1%	5.2%
B*15:01	6.7%	1.0%	3.5%	2.9%	5.0%
B*51:01	4.5%	2.2%	6.3%	5.8%	4.6%
B*40:01	5.6%	1.3%	8.0%	1.4%	4.5%
B*18:01	4.6%	3.6%	1.2%	4.0%	4.1%
B*14:02	3.1%	2.2%	0.1%	4.1%	3.0%

B*57:01	3.8%	0.5%	2.1%	1.2%	2.8%
B*27:05	3.3%	0.7%	0.8%	1.7%	2.5%
B*13:02	2.6%	1.0%	2.3%	1.2%	2.1%
B*53:01	0.3%	11.2%	0.1%	1.6%	2.0%
B*38:01	2.2%	0.2%	0.5%	1.9%	1.7%
B*40:02	1.0%	0.4%	3.1%	4.9%	1.7%
B*49:01	1.3%	2.8%	0.1%	2.4%	1.6%
B*52:01	1.0%	1.4%	3.7%	2.7%	1.5%
B*35:03	1.6%	0.4%	2.4%	1.4%	1.4%
B*58:01	0.5%	3.5%	5.8%	1.5%	1.4%
B*55:01	1.7%	0.4%	0.5%	1.1%	1.4%
B*15:03	0.1%	6.2%	0.0%	1.6%	1.2%
B*45:01	0.4%	4.5%	0.2%	1.5%	1.1%
B*37:01	1.3%	0.5%	1.5%	0.6%	1.1%
B*50:01	0.8%	0.9%	0.7%	1.5%	0.9%
B*39:01	1.0%	0.4%	1.3%	1.0%	0.9%
B*35:02	1.1%	0.1%	0.2%	1.1%	0.9%
B*42:01	0.0%	5.5%	0.0%	0.6%	0.8%
B*14:01	0.8%	0.9%	0.3%	0.9%	0.8%
B*39:06	0.5%	0.2%	0.0%	2.0%	0.7%
B*58:02	0.0%	4.1%	0.0%	0.5%	0.6%
B*57:03	0.0%	3.4%	0.0%	0.7%	0.6%
B*48:01	0.1%	0.0%	2.0%	2.2%	0.6%
B*41:01	0.4%	0.5%	0.1%	1.3%	0.5%
B*15:10	0.0%	3.0%	0.1%	0.5%	0.5%
B*07:05	0.2%	0.7%	2.0%	0.5%	0.5%
B*56:01	0.5%	0.2%	0.8%	0.4%	0.5%
B*39:05	0.0%	0.0%	0.1%	2.3%	0.4%
B*41:02	0.4%	0.7%	0.0%	0.6%	0.4%
B*46:01	0.0%	0.0%	6.1%	0.0%	0.4%
B*35:08	0.4%	0.0%	0.2%	0.9%	0.4%
B*15:17	0.3%	0.6%	0.5%	0.7%	0.4%
B*35:12	0.0%	0.0%	0.0%	1.9%	0.3%
B*15:16	0.0%	1.7%	0.0%	0.5%	0.3%
B*81:01	0.0%	2.0%	0.1%	0.3%	0.3%
B*40:06	0.0%	0.0%	3.7%	0.3%	0.3%
B*35:17	0.0%	0.0%	0.0%	1.6%	0.3%
B*15:02	0.0%	0.1%	3.6%	0.0%	0.3%
B*38:02	0.0%	0.0%	3.7%	0.0%	0.2%

結果

【0707】方法部分中描述之分析顯示，95%之患者可呈遞來自GATA3 neoORF之≥2 HLA-I抗原決定基(**圖15**)。基於以上所呈遞之詳情，GATA3 neoORF可具有多個可呈遞的HLA-I抗原決定基，不管患者之HLA基因型如何。此顯示療法誘導T細胞反應針對此等預測新抗原之效

果。選擇一組預測抗原決定基，以用於在下文實例20、21、22、23中詳述之隨訪研究中驗證。

實例20 抗原決定基之生物化學量測

【0708】 下文實例提供來自GATA3neoORF之抗原決定基之親和力之生物化學驗證。大量抗原決定基可與許多HLA等位基因結合(如實例19中所描述)。在此實例中，評價抗原決定基與幾種常見HLA等位基因(即HLA-A02:01、HLA-B07:02及HLA-B08:01)結合之能力。評價抗原決定基與其預測HLA之間之結合的親和力及穩定性兩者。

【0709】 親和力為抗原決定基與HLA之結合強度的量度。強力結合(一般定義為<500 nM)為可由T細胞靶向之新抗原的一個重要特徵。此係因為，新抗原必須呈遞於腫瘤細胞之表面上，且因此針對HLA分子中之一者之結合袋，必須勝過由腫瘤細胞產生之其他抗原，此係由於同一時間僅一個肽可與個別HLA分子結合。此外，已顯示，免疫原性抗原決定基傾向於針對其特異性HLA具有強力親和力。

【0710】 穩定性為給定抗原決定基保持與同源HLA結合多長之量度。穩定結合(一般定義為>1小時)為可由T細胞靶向之新抗原的一個重要特徵。抗原決定基必須保持與腫瘤細胞之細胞表面結合，以便由T細胞識別。此外，類似親和力，先前已顯示，免疫原性抗原決定基傾向於與其特異性HLA穩定結合。

【0711】 為了評價抗原決定基針對其同源HLA分子之穩定性及親和力，合成在純度>70% (藉由面積%之UV分析)下之肽且稀釋至20 mM或更低並量測其親和力及穩定性。

【0712】 在此實例中，報導14個抗原決定基與同源HLA分子之間結

合的親和力及穩定性。研究HLA-A02:01上之四個抗原決定基，研究HLA-B07:02上之五個抗原決定基，及研究HLA-B08:01上之八個抗原決定基(研究HLA-B07:02及HLA-B08:01兩者上之三個抗原決定基)。所有肽藉由在9.5 nM至242.8 nM範圍內之親和力表明強力結合。穩定性範圍為0小時至21.7小時，其中每一等位基因上之至少一個抗原決定基超過1小時。此等結果顯示，每個等位基因存在至少一個來源於GATA3 neoORF之強力抗原決定基。

材料及方法

為了進行生物化學量測，抗原決定基之選擇

【0713】 選擇來源於GATA3 neoORF之多個抗原決定基，以用於確認其與特定常見HLA等位基因(即HLA-A02:01、HLA-B07:02或HLA-B08:01)結合之能力。預測此等抗原決定基在弱至強力結合劑範圍內。

固相肽合成

【0714】 使用固相肽合成，在Intavis肽合成器上，在5 μmol規模上製備肽。使用含20%哌啶之DMF進行Fmoc去保護，且用純DMF沖洗。在室溫下，使用60 μL 0.5 M胺基酸(6當量)、55 μL 0.5 M HCTU (5.5當量)、5 μL NMP (0.5當量)及14 μL 4 M NMM (11.2當量)，以15分鐘持續時間，對所有胺基酸進行雙偶合。在每一雙偶合循環之後，藉由以下進行乙醯基封端：在真空瀝乾及用DMF沖洗之前，添加100 μL DIEA溶液(首先製備為於NMP中之2M溶液，且隨後使用DMF稀釋至12.5%)及含6.25%乙酸酐之DMF 15分鐘。對於序列中之每一胺基酸，重複去保護、洗滌、雙偶合、乙醯基封端、洗滌循環。用含20%哌啶之DMF進行最終去保護，且用DMF、EtOH及DCM進行最終洗滌。在儀器上，完成最終瀝乾5

分鐘，其後培養盤底部用DCM沖洗。

肽之裂解

【0715】 使用92.5% TFA、2.5% TIPS、2.5% H_2O、2.5%EDT之溶液，裂解肽。在1小時之後，培養盤真空瀝乾至1.2 mL微型機架中。在總共3小時之後，隨後具有冷乙醚，經由離心，沈澱出肽。

肽之UPLC-UV-MS分析

【0716】 將粗肽乾燥且再懸浮於含有0.1% TFA之1:1 ACN:H_2O中，且保持在-80℃下直至完全冷凍為止。隨後，將肽冷凍乾燥以分離出呈粉末形式之肽。首先將肽粉末溶解於純DMSO中，且隨後以3:1稀釋於DMSO:H_2O中以用於UPLC-UV-MS分析。在214 nm之波長下，進行UV監測，其中質量偵測器範圍跨越200-1250 Da。用於長度小於9個胺基酸之肽之UPLC-UV-MS方法包含，在2.1x 50 mm 1.7 μM BEH Acquity UPL管柱上，在5分鐘內，0-100%移動相B (0.085% TFA/乙腈，其中對應移動相A為0.1% TFA/水)之梯度；而用於大於9個胺基酸之方法包含，在2.1x 100 mm 1.7 μM BEH Acquity UPLC管柱上，在8分鐘內，10-80%移動相B之梯度。

藉由A214方法對肽濃度之測定

【0717】 將粗肽溶解於純DMSO中，其中濃度為2-5 mg/mL，以用於藉由A214方法進行評價。UPLC-UV層析圖之肽峰面積與注射用於分析之肽之量及在偵測波長下肽之消光係數成比例。因此，肽樣本之濃度可藉由以下來測定：將UV峰面積與已知濃度之參考肽之UV峰面積比較及考慮各別吸光度係數。以下等式用於計算肽濃度：

等式 7. $C = Cref * (Asam * Eref * Vref)/(Aref * Esam * Vsam)$

【0718】 其中，C為以mM為單位之肽樣本濃度，C_{ref}為以mM為單位之參考肽濃度，A_{sam}為肽樣本之UV峰面積，A_{ref}為參考肽之UV峰面積，E_{ref}為以M^{-1} cm^{-1}為單位之參考肽的消光係數，E_{sam}為以M^{-1} cm^{-1}為單位之肽樣本的消光係數，V_{sam}為樣本之注射體積，及V_{ref}為參考肽之注射體積。

【0719】 藉由將個別胺基酸之吸光度係數與肽鍵組合，預測在214 nm下肽之消光係數。按順序，在UPLC-UV-MS上，用粗肽樣本，進行在0.2 mg/mL下具有RAKFKQLL序列(SEQ ID NO: 3376) (肽ID為LS-18)之參考肽。隨後，UV峰面積及所計算之吸光度係數用於計算以mM為單位之肽濃度。

親和力量測

【0720】 肽與HLA分子之結合親和力藉由評定其針對HLA分子上之結合袋勝過所定義之放射性標記肽的能力來量測。此藉由純化HLA分子及將其與多個濃度之所關注肽與放射性標記之高親和力結合肽一起培育來進行。在2天培育之後，藉由尺寸排阻凝膠過濾層析分離未結合的放射性標記肽，且測定具有放射性標記肽之HLA分子之分率。在分析結束時，具有低百分比之結合放射性標記肽之肽針對HLA具有強力親和力。在定量上，所關注肽抑制放射性標記肽之結合50%所需之濃度可藉由多個濃度中之抑制之回歸分析來測定。此IC50量測用作真實結合親和力之近似值。

【0721】 在所分析肽之第一個波中，基於A214量測已知肽之實際濃度，且進行基於濃度之任何必需校正。在所分析肽之第二個波中，所有肽之濃度假定為20 mM，且基於彼推測，其中稍後進行考慮實際濃度之調整，計算初始IC50。對於實際濃度低於20 mM之肽，藉由乘以如藉由A214方法所測定之實際濃度且除以20 mM來校正量測IC50。

穩定性量測

【0722】為了量測肽與I類MHC之結合穩定性，在大腸桿菌中表現編碼生物素標記之MHC-I重鏈及輕鏈之合成基因，且使用標準方法自包涵體純化出。輕鏈(β2m)用碘(125I)進行放射性標記，且在18℃下，與純化的MHC-I重鏈及所關注肽組合以起始pMHC-I複合物形成。在塗覆抗生蛋白鏈菌素之微孔板中進行此等反應，以將生物素標記之MHC-I重鏈與表面結合，且允許量測放射性標記輕鏈以監測複合物形成。藉由添加較高濃度之未標記輕鏈及在37℃下培育來起始解離。穩定性定義為一半複合物進行分解所花費之時間長度(以小時為單位)，如藉由閃爍計數所量測。進行重複量測。兩個量測之平均值視為穩定性。

結果

親和力量測

下表19列舉抗原決定基親和力量測。

波	肽序列	HLA等位基因	實際肽濃度(mM)	所量測之IC50 (nM)	校正IC50 (nM)
2	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3377)	A02:01	13.7	15.4	10.6
1	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3378)	A02:01	20.0	15.4	15.4
2	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3379)	A02:01	8.4	281.2	117.7
1	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3380)	A02:01	20.0	165.9	165.9
2	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3381)	B07:02	20.0	14.0	14.0
2	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3382)	B07:02	20.0	28.2	28.2
2	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3383)	B07:02	17.0	115.2	98.1
2	GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3384)	B07:02	15.7	281.9	221.2
2	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3385)	B07:02	15.2	350.3	266.9
2	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3386)	B08:01	15.2	23.3	17.7

2	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3387)	B08:01	20.0	21.9	21.9
2	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3388)	B08:01	19.4	27.5	26.6
1	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3389)	B08:01	20.0	32.0	32.0
2	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3390)	B08:01	16.5	40.2	33.2
2	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3391)	B08:01	20.0	53.4	53.4
2	FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3392)	B08:01	18.3	90.0	82.3
2	LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3393)	B08:01	14.2	167.3	118.7

【0723】 *應注意，此處報導之實際肽濃度及量測IC50係自原始資料四捨五入，但校正IC50值係使用未四捨五入的原始資料進行計算。

穩定性量測

下表20列舉穩定性量測

波	序列	HLA等位基因	實驗1半衰期(小時)	實驗2半衰期(小時)	平均半衰期(小時)
2	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3394)	A02.01	0.5	0.5	0.5
2	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3395)	A02.01	5.8	5.8	5.8
1	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3396)	A02:01	0.6	0.6	0.6
1	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3397)	A02:01	21.7	21.8	21.7
2	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3398)	B07.02	3.3	3.3	3.3
2	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3399)	B07.02	8.3	9.0	8.6
2	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3400)	B07.02	0.7	0.6	0.7
2	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3401)	B07.02	0.0	0.0	0.0
2	GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3402)	B07.02	1.5	1.8	1.6
2	FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3403)	B08.01	0.0	0.0	0.0
2	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3404)	B08.01	0.0	0.0	0.0
2	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3405)	B08.01	0.0	0.0	0.0
2	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3406)	B08.01	1.0	1.6	1.3

2	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3407)	B08.01	0.8	1.5	1.2
2	LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3408)	B08.01	0.0	0.0	0.0
2	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3409)	B08.01	0.4	0.4	0.4
1	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3410)	B08:01	0.4	0.5	0.4

【0724】 在**實例20**中，評價來自多個常見HLA分子(HLA-A02:01、HLA-B07:02、HLA-B08:01)上之GATA3 neoORF之預測抗原決定基。測定所有抗原決定基均具有強力親和力(<500 nM)。此等抗原決定基之一子集亦為穩定結合劑(>1小時)，其中評價HLA等位基因中之每一者上之至少一個強力結合劑。此等資料顯示，多個HLA等位基因中存在GATA3 neoORF抗原決定基。

實例21：具有GATA3突變及HLA等位基因之細胞株之產生

【0725】 此實例描述具有GATA結合蛋白3 (GATA3)新穎開放閱讀框(neoORF)突變及高發生率HLA等位基因(HLA-A02:01及HLA-B07:02)之細胞株的製備。此細胞株可用作含有GATA3 neoORF突變之腫瘤細胞之活體外替代物。天然地具有所關注之特異性GATA3 neoORF之細胞株不係可容易獲得的，一者係藉由穩定慢病毒轉導常用細胞株HEK293T來製備。因為其天然地表現常見HLA等位基因(HLA-A02:01及HLA-B07:02)中之兩者，所以選擇此細胞株。此經修飾細胞株用於用T細胞進行功能性分析(**實例25及實例26**)。另外，此細胞株用於驗證自多個HLA等位基因上之GATA3 neoORF之新抗原加工/呈遞(**實例22**)。對於此等研究，將HLA等位基因瞬時轉染至經修飾細胞株中。

材料及方法

GATA3突變細胞株之產生之概述

【0726】 GATA3突變轉導之HEK 293T細胞之產生需要(a)編碼

GATA3突變之質體設計，產生慢病毒，將GATA3突變轉導至HEK 293T細胞株中，及選擇經轉導的細胞。在下文描述用於產生GATA3突變細胞株之此等步驟。

細胞株及培養

【0727】 HEK 293T細胞株購自美國菌種保藏中心(American Type Culture Collection) (Rockford, MD, USA)且維持在DMEM、10% FBS及Pen/Strep培養基中。

編碼GATA3突變之質體設計

GATA3突變基因

【0728】 對於GATA3突變基因質體構築體之有效表現，自NCBI參考序列：NM_001002295.01獲得來自1473至2074之600bp GATA結合蛋白3 (GATA3)野生型序列(其含有自558至1892之編碼DNA序列(CDS)序列)。藉由自參考序列缺失在1734及1735處之2個核苷酸，進一步產生GATA3突變序列(**圖16**)。隨後，GATA3突變序列轉譯自野生型序列之胺基酸序列之位置87處的框移(**圖17**)。此DNA構築體可覆蓋野生型GATA3胺基酸序列之87個殘基及由缺失引起之移碼GATA3 neoORF胺基酸序列之114個殘基。

GATA3突變質體設計

【0729】 GATA3突變序列進行密碼子最佳化，合成且選殖至pCDH-CMV-Puro載體(Genescript)中**(圖18)**。

慢病毒產生

【0730】 在完全培養基(含有10% FBS、Pen/Strep之DMEM)中培養Lenti-X 293T (ClonTech)細胞，且經編碼GATA3突變之慢病毒質體轉

染，產生GATA3突變基因之慢病毒。在轉染之前一天，對6孔盤之每孔塗鋪8 × 10^5個該等細胞。在轉染當天替換培養基。將4 μg慢病毒構築體質體及4.6 μL慢病毒封裝質體混合物(Sigma-Aldrich)混合於Opti-MEM (Thermo Fisher)中。將該混合物與10 μL FuGENE HD (Promega)混合且將其直接添加至細胞中。在24小時後，用新鮮完全培養基替換培養基。在轉染之後72小時，收穫含有慢病毒之上清液。

GATA3突變之轉導

【0731】 將5 × 10^5個HEK 293T細胞(ATCC)塗鋪在12-孔盤上之2 mL DMEM培養基中，該培養基含有6 μg/mL凝聚胺及10% FBS。將130 μL含有GATA3慢病毒之上清液直接添加至細胞。在5% CO_2培育箱培育細胞。在24小時，用具有10% FBS及Pen/Strep之DMEM培養基替換培養基。

嘌呤黴素選擇

【0732】 1 μg/mL濃度之嘌呤黴素處理在GATA3突變慢病毒轉導之後第2天開始。用具有10% FBS、Pen/Strep及1 μg/mL嘌呤黴素之DMEM培養基培養細胞且進行擴增，直至收穫為止。

用HLA編碼構築體進行轉染

【0733】 在T175燒瓶中接種1.5 × 10^7個GATA3突變轉導的HEK 293T細胞。將15 μg編碼HLA-A02:01、HLA-B07:02或HLA-B08.01之質體(Genewiz)與70 μL Fugene HD (Promega)混合，且在室溫下培育15分鐘。向T175燒瓶中之GATA3突變轉導的HEK 293T細胞中添加各HLA類型質體與Fugene HD之混合物，以用於轉染。在收穫之前，培養3個不同HLA轉染及GATA3突變轉導的HEK 293T細胞48小時。

收穫GATA3突變轉導及HLA轉染的細胞

【0734】細胞用1 x PBS洗滌且添加0.25%胰蛋白酶-EDTA (Thermo-Fisher scientific)。在37℃下培育3分鐘之後，將細胞用具有10%FBS及Pen/Strep之DMEM培養基再懸浮，且收穫。進行洗滌步驟3次，其包括在1,500 rpm下離心5 min，隨後用PBS緩衝液懸浮。將細胞集結粒速凍於乾冰上70%乙醇中。將冷凍的細胞集結粒儲存在-80℃冰箱中以用於蛋白質組學分析。

結果

【0735】GATA3突變轉導的HEK 293T用作評價GATA3特異性TCR功能性分析之目標細胞，且用作藉由質譜法評價HLA-A02.01上之GATA突變呈遞之材料(**實例22**)。下文概述結果，表明產生表現GATA3突變之HEK 293T細胞。

GATA3突變質體構築體

【0736】產生編碼GATA3突變之質體構築體且在GENEWIZ藉由DNA定序進行評價。最終編碼GATA3突變之質體之DNA定序資料與所設計之GATA3突變基因序列100%匹配(**圖19**)。在限制酶AflII消化之後，在凝膠電泳分析之泳道2中，在5000 bp與3000 bp之間觀測到兩個DNA條帶。此等條帶分別與預期大小4243 bp及3424 bp相關(**圖20**)。

GATA3突變轉導及收穫

【0737】HEK 293T細胞用於GATA3突變轉導。培養經轉導的細胞，直至總細胞數目達到200 × 10^6個細胞為止。在收穫日，1 × 10^6個細胞用於藉由流式細胞儀之HLA-I類及HLA-II類表現(**圖21**)。99.5%細胞為HLA-I類陽性。將193 × 10^6個細胞冷凍以用於蛋白質組學分析。

HLA轉染

【0738】 用BAP標記的編碼HLA-A02.01、BAP標記的編碼HLA-B07.02及BAP標記的編碼HLA-B08.01之表現質體瞬時轉染GATA3突變轉導的HEK 293T細胞。培養經轉染細胞48小時且收穫。在收穫日，1×10^6個細胞用於藉由流式細胞測量術之HLA-A02.01及HLA-I類表現(**圖22**)。未經轉染(**圖22A**)、HLA-A02.01轉染(**圖22B**)、HLA-B07.02轉染(**圖22C**)及HLA-B08.01轉染(**圖22C**)的GATA3 HEK293T細胞。所有經轉染細胞高度表現HLA-A02.01及HLA-I類。

【0739】 藉由將含有經突變GATA3基因之慢病毒穩定轉導至HEK293T細胞中，產生表現GATA3 neoORF之經修飾細胞株。GATA3突變轉導的HEK 293T細胞表現HLA-I類。隨後，此細胞株用作利用對GATA3新抗原具有特異性之T細胞之功能性分析的目標(**實例25及實例26**)。此外，在用若干常見HLA等位基因轉染之後，此等細胞株顯示較寬之HLA-I類及HLA-A:02表現量分佈，且用於評價此等等位基因上之多個新抗原之加工及呈遞(**實例22**)。

實例22 藉由質譜分析驗證GATA3 neoORF肽抗原決定基

【0740】 此實例提供藉由質譜分析，來源於GATA結合蛋白3(GATA3)新穎開放閱讀框(neoORF)之共有區域、用於與HLA-A*02:01、HLA-B*07:02及HLA-B*08:01雜二聚體結合之預測肽抗原決定基之內源性加工及呈遞的驗證。將HEK293T細胞工程改造以穩定地表現GATA3 neoORF，且進行瞬時轉染以表現生物素受體肽(BAP)標記的所關注HLA等位基因。等位基因特異性肽抗原決定基之預測及HEK293T細胞之產生分別描述於**實例19及實例21**中。藉由各HLA I類雜二聚體之α鏈上表現之

生物素標記的BAP標籤的親和力下拉，自細胞裂解物分離HLA-肽複合物。藉由用酸處理自HLA-肽複合物釋放肽配位體，且藉由反相液相層析去鹽。藉由與高解析度串聯質譜儀耦接之奈米液相層析(nLC-MS/MS)，進一步分離HLA-肽配位體。使來源於GATA3 neoORF之預測肽抗原決定基經受靶向nLC-MS/MS，由此先驗地瞭解各肽抗原決定基之前體質量，用於選擇用於各肽抗原決定基之理論單同位素質量以用於藉由較高能量碰撞解離(HCD)進行碎裂及後續肽定序。藉由針對含有GATA3 neoORF之資料庫之資料庫匹配演算法，及藉由前體質量(MS)與對應於其合成肽對應物之MS/MS譜之光譜比較，將GATA3 neoORF肽抗原決定基與所得串聯質譜(MS/MS)匹配。

【0741】 總之，藉由工程改造HEK293T細胞中之nLC-MS/MS，偵測來自GATA3 neoORF之共有區、與三個不同HLA雜二聚體結合的五個肽抗原決定基。對於HLA-A*02:01，偵測四個靶向肽抗原決定基中之以下兩個：SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3411)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3412)。對於HLA-B*07:02，偵測五個靶向肽抗原決定基中之以下兩個：KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3413)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3414)。對於HLA-B*08:01，偵測八個靶向肽抗原決定基中之以下一個：ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3415)。藉由nLC-MS/MS，來自表現GATA3 neoORF之細胞之此等肽抗原決定基之偵測及鑑別表明，其為內源性加工的且隨後由HLA雜二聚體結合。

材料及方法

【0742】 肽：合成對應於GATA3 neoORF肽抗原決定基之$^{12}C^{14}N$合成肽。

下表21提供對應於GATA3 neoORF預測肽抗原決定基之合成肽的清單。

等位基因	序列	長度	理論分子量
HLA-A*02:01	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3416)	10	1027.5484
HLA-A*02:01	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3417)	9	940.5164
HLA-B*07:02	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3418)	9	1140.5750
HLA-B*07:02	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3419)	10	1253.6590
HLA-B*08:01	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3420)	9	1054.5368

細胞培養

【0743】 在**實例21**中描述工程改造HEK293T細胞之產生，該等細胞穩定地表現GATA3 neoORF且瞬時轉染個親和力標記(BAP-標記)的等位基因。**表22**列舉用於靶向nLC-MS/MS之樣本及細胞數目。

下表22提供用於靶向nLC-MS/MS之樣本之概述

等位基因	細胞類型	細胞數目 ($\times 10^6$)	下拉類型
HLA-A*02:01	HEK293T	55	親和力標籤
HLA-B*07:02	HEK293T	61	親和力標籤
HLA-B*08:01	HEK293T	60	親和力標籤

親和力標記(BAP標記)的HLA-肽複合物之下拉

【0744】 將含有BAP標記的HLA分子之冷凍細胞集結粒在冰上解凍20 min，隨後藉由在冷裂解緩衝液[20 mM Tris-Cl pH 8，100 mM NaCl，6 mM $MgCl_2$，1.5% (v/v) Triton X-100， 60 mM辛基B-D-葡萄哌喃糖苷，0.2 mM 2-碘乙醯胺，1 mM EDTA pH 8，1 mM PMSF，1X無EDTA完全蛋白酶抑制劑混合物]中手動移液，以1.2 mL裂解緩衝液/50×10^6個細胞之比率，平緩地裂解。將裂解物與Benzonase核酸酶以≥250單位核酸酶/50×10^6個細胞之比率一起在4℃下旋轉培育15 min以降解DNA/RNA，在15,000 x g下在4℃下離心20 min以移除細胞碎片及不可

溶材料。將澄清上清液轉移至新試管，且藉由在室溫下，在1.5 mL試管中，與0.56 μM生物素、1 mM ATP/1 mM乙酸鎂及3 μM BirA一起旋轉培育10 min，來將BAP標記的HLA分子進行生物素標記。在4℃下，將上清液旋轉培育30 min，其中體積對應於200 μL Pierce高容量中性鏈親和素珠粒狀瓊脂糖樹脂漿液/50×10^6個細胞，以親和力富集生物素標記的HLA-肽複合物。最終，HLA結合樹脂用1 mL冷洗滌緩衝液(20 mM Tris-Cl pH 8，100 mM NaCl，60 mM辛基B-D-葡萄哌喃糖苷，0.2 mM 2-碘乙醯胺，1 mM EDTA pH 8)洗滌四次，隨後用1 mL冷10 mM Tris-Cl pH 8洗滌四次。在洗滌之間，手動地將HLA結合樹脂平緩地混合，隨後藉由在1,500 × g下在4℃下離心1 min集結。在使用之前，中性鏈親和素珠粒狀瓊脂糖樹脂用1 mL冷PBS洗滌三次。在HLA-肽溶離之前，將洗滌後的HLA結合樹脂儲存在-80℃下小於一週。

HLA-肽去鹽、還原及烷基化

【0745】 自親和力標記(BAP標記)的HLA複合物溶離出HLA-肽，且同時使用Sep-Pak固相提取系統去鹽。簡言之，將Sep-Pak筒柱與24位固相提取歧管連接，用200 μL甲醇隨後100 μL 50% (v/v)乙腈/0.1% (v/v)甲酸活化兩次，隨後用500 μL 1% (v/v)甲酸洗滌四次。為了自親和力標記(BAP標記)的HLA分子分解HLA-肽且促使肽與tC18固相結合，向含有HLA結合珠粒狀瓊脂糖樹脂之試管中添加400 μL 3% (v/v)乙腈/5% (v/v)甲酸。漿液藉由移液來混合，隨後轉移至Sep-Pak筒柱。試管及移液管尖端用1% (v/v)之甲酸(2 × 200 μL)沖洗，且將沖洗液轉移至筒柱。向筒柱中添加100飛莫耳Pierce肽滯留時間校準混合物作為負載對照。將珠粒狀瓊脂糖樹脂與200 μL 10% (v/v)乙酸一起培育5 min，兩次，以進一步自

親和力標記(BAP標記)的HLA分子解離HLA-肽，隨後用500 μL 1% (v/v)甲酸洗滌四次。藉由用250 μL 15% (v/v)乙腈/1% (v/v)甲酸，隨後250 μL 30% (v/v)乙腈/1% (v/v)甲酸分級分餾，將HLA-肽自tC18溶離至新的1.5 mL微型試管中。用於活化、樣本負載、洗滌及溶離之溶液經由重力流動，但真空(≥ -2.5 PSI)用於自筒柱移除其餘的溶離液。將含有HLA-肽之溶離液冷凍，經由真空離心乾燥且在經受還原、烷基化及第二去鹽工作流程之前儲存在-80℃下。

【0746】 在1.5 mL微型試管中如下進行含半胱胺酸之HLA-肽之還原及烷基化。將經乾燥肽溶解於200 μL 10 mM Tris-Cl pH 8中，隨後藉由在60℃下，於1,000 rpm振盪下，在恆溫混勻儀中，與5 mM二硫蘇糖醇一起培育30 min來還原。藉由在室溫下於暗處與15 mM 2-碘乙醯胺一起培育30 min，來將還原的巯基烷基化。任何未反應之2-碘乙醯胺藉由在室溫下於暗處與5 mM二硫蘇糖醇一起培育15 min來淬滅。緊接地在還原及烷基化之後，將樣本去鹽。

【0747】 使用機構自建式的StageTip對HLA-肽樣本進行二次去鹽，該StageTip經Empore C18固相提取盤之兩個16號衝頭填充。StageTip用100 μL甲醇，隨後50 μL 99.9% (v/v)乙腈/0.1% (v/v)甲酸活化兩次，隨後用100 μL 1% (v/v)甲酸洗滌三次。肽溶液藉由添加200 μL 3% (v/v)乙腈/5% (v/v)酸化，且隨後負載至StageTip上。試管及移液管尖端用200 μL 3% (v/v)乙腈/5% (v/v)，隨後1% (v/v)甲酸(2 × 100 μL)沖洗，且將沖洗體積轉移至StageTip。StageTip用100 μL 1% (v/v)甲酸洗滌五次。使用20 μL 15% (v/v)乙腈/1% (v/v)甲酸，隨後兩個20 μL部分之30% (v/v)乙腈/1% (v/v)甲酸之階段梯度，將肽溶離至1.5 mL微型試管中。在室溫下，

在台式離心機上用1,800-3,500 x g之最大速度，進行樣本負載、洗滌及溶離。將溶離液冷凍，經由真空離心乾燥，且儲存在-80℃下。

藉由nLC-MS/MS進行HLA-肽定序

【0748】所有nLC-MS/MS分析均採用下文所描述之相同液相層析分離條件。使用安裝有PicoFrit 75 μm內徑及10 μm發射極奈米噴霧管柱之EASY-nLC 1200系統，在~1,000 psi之氮氣壓力下用ReproSil-Pur 120Å C18-AQ 1.9 μm封裝材料封裝至~35 cm且在分隔期間在60℃下加熱，來層析分離肽。管柱用10X床體積之溶劑A [3% (v/v)乙腈/0.1% (v/v)甲酸]平衡，將樣本負載至4 μL 3% (v/v)乙腈/5% (v/v)甲酸中，且肽用6-40%溶劑B [80% (v/v)乙腈/0.1% (v/v)甲酸]之線性梯度溶離84 min，用40-60%溶劑B溶離9 min，隨後保持在90%溶劑B下5 min且保持在50%溶劑B下9 min以洗滌管柱。在200 nL/min之速率下進行線性梯度。

【0749】將肽溶離至配備有2.5 kV之奈米噴霧彎曲離子源之Orbitrap Fusion Lumos Tribrid質譜儀中。在15,000之解析度下，自300-1,800 *m/z*，其中自動增益控制(AGC)目標為4×10^5及50毫秒最大注射時間，獲得全掃描MS。每一MS掃描係在根據包含質量清單(**表23**)之MS/MS掃描後，該清單包含靶向GATA3 neoORF肽抗原決定基之計算離子質量(*m/z*)及其預測電荷狀態(*z*)。對於滿足以下標準之肽，包括額外計算的離子質量：i)歸因於在序列中存在一或多個鹼性殘基，預期多電荷狀態；及/或ii)含有預期在樣本加工期間經修飾之胺基酸(諸如半胱胺酸、甲硫胺酸及N端麩醯胺酸)的肽。最大注射時間在100毫秒與120毫秒之間變化，以維持跨越層析峰之循環時間為2-2.8秒。在15,000之解析度下，自110至1,300-1,500 *m/z*，使用1 *m/z*之分離寬度，34之標準化HCD碰撞能量及

1×10^5個AGC目標，來獲得MS/MS掃描。

表23列舉每一HLA等位基因之GATA3 neoORF肽抗原決定基之包含質量清單

編號	等位基因	肽序列*	*m/z*	*z*
1	HLA-A*02:01	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3421)	471.2655	2
2	HLA-A*02:01	mLTGPPARV (SEQ ID NO: 3422)	479.2629	2
3	HLA-A*02:01	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3423)	514.7815	2
4	HLA-A*02:01	SmLTGPPARV (SEQ ID NO: 3424)	522.7790	2
5	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCamcL (SEQ ID NO: 3425)	421.8887	3
6	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCamcL (SEQ ID NO: 3426)	632.3294	2
7	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCcysL (SEQ ID NO: 3427)	442.5495	3
8	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCcysL (SEQ ID NO: 3428)	663.3207	2
9	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3429)	402.8815	3
10	HLA-A*02:01	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3430)	603.8186	2
11	HLA-A*02:01	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3431)	410.5581	3
12	HLA-A*02:01	YmFLKAESKI (SEQ ID NO: 3432)	415.8898	3
13	HLA-A*02:01	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3433)	615.3336	2
14	HLA-A*02:01	YmFLKAESKI (SEQ ID NO: 3434)	623.3310	2
1	HLA-B*07:02	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3435)	511.7851	2
2	HLA-B*07:02	GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3436)	432.2585	2
3	HLA-B*07:02	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3437)	381.1989	3
4	HLA-B*07:02	KPKRDGYmF (SEQ ID NO: 3438)	386.5306	3
5	HLA-B*07:02	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3439)	571.2948	2
6	HLA-B*07:02	KPKRDGYmF (SEQ ID NO: 3440)	579.2922	2
7	HLA-B*07:02	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3441)	418.8936	3
8	HLA-B*07:02	KPKRDGYmFL (SEQ ID	424.2253	3

		NO: 3442)		
9	HLA-B*07:02	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3443)	627.8368	2
10	HLA-B*07:02	KPKRDGYmFL (SEQ ID NO: 3444)	635.8343	2
11	HLA-B*07:02	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3445)	577.3053	2
12	HLA-B*07:02	mFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3446)	585.3028	2
1	HLA-B*08:01	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3447)	520.2783	2
2	HLA-B*08:01	ESKImFATL (SEQ ID NO: 3448)	528.2757	2
3	HLA-B*08:01	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3449)	511.7851	2
4	HLA-B*08:01	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3450)	356.2037	3
5	HLA-B*08:01	FLKAESKIm (SEQ ID NO: 3451)	361.5353	3
6	HLA-B*08:01	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3452)	533.8019	2
7	HLA-B*08:01	FLKAESKIm (SEQ ID NO: 3453)	541.7994	2
8	HLA-B*08:01	FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3454)	405.2265	3
9	HLA-B*08:01	FLKAESKImF (SEQ ID NO: 3455)	410.5581	3
10	HLA-B*08:01	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3456)	413.5510	3
11	HLA-B*08:01	ImKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3457)	418.8826	3
12	HLA-B*08:01	ImKPKRDGYm (SEQ ID NO: 3458)	424.2143	3
13	HLA-B*08:01	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3459)	619.8228	2
14	HLA-B*08:01	ImKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3460)	627.8203	2
15	HLA-B*08:01	ImKPKRDGYm (SEQ ID NO: 3461)	635.8178	2
16	HLA-B*08:01	LHFCamcRSSIM (SEQ ID NO: 3462)	384.1881	3
17	HLA-B*08:01	LHFCamcRSSIm (SEQ ID NO: 3463)	389.5197	3
18	HLA-B*08:01	LHFCamcRSSIM (SEQ ID NO: 3464)	575.7784	2
19	HLA-B*08:01	LHFCamcRSSIm (SEQ ID NO: 3465)	583.7759	2
20	HLA-B*08:01	LHFCcysRSSIM (SEQ ID NO: 3466)	606.7698	2
21	HLA-B*08:01	LHFCcysRSSIm (SEQ ID	614.7672	2

		NO: 3467)		
22	HLA-B*08:01	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3468)	577.3053	2
23	HLA-B*08:01	mFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3469)	585.3028	2
24	HLA-B*08:01	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3470)	410.5581	3
25	HLA-B*08:01	YmFLKAESKI (SEQ ID NO: 3471)	415.8898	3
26	HLA-B*08:01	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3472)	615.3336	2
27	HLA-B*08:01	YmFLKAESKI (SEQ ID NO: 3473)	623.3310	2
*小寫字母m = 氧化的甲硫胺酸、Camc = 胺甲醯胺基甲基化半胱胺酸、Ccys = 半胱胺酸化半胱胺酸				

資料庫搜索

【0750】 使用Spectrum Mill套裝軟體解釋質譜。若MS/MS譜不具有在600-2,000 Da範圍內之前體MH+，前體電荷>5或偵測峰<4，則自搜索中將其排除。禁用具有在相同層析峰中獲得之相同前體*m/z*之類似譜的合併。針對含有所有UCSC基因組瀏覽器基因(其中基因組之hg19註解及其蛋白質編碼轉錄物(63,691項)與全長GATA3 neoORF序列及150種常見雜質組合)之資料庫，搜尋MS/MS譜。在資料庫搜索之前，所有MS/MS必須通過序列標籤長度>2 (亦即由胺基酸之鏈內質量分離之最小3個質量)之光譜品質過濾器。最小主鏈裂解得分設置成5，且使用「ESI QExactive HLA v2」計分方案。使用無酶特異性、半胱胺酸胺甲醯胺基甲基化(Camc)之固定修飾及以下變數修飾：氧化的甲硫胺酸(m)、焦麩胺酸及半胱胺酸化(Ccys)，來搜尋所有譜。前體及產物質量公差分別設定為0.1 Da及10 ppm，且最小匹配峰強度設定為30%。將個別譜之肽光譜匹配(PSM)自動地指定為，使用Spectrum Mill自動驗證模組來在PSM排名上應用基於目標-誘餌之FDR評估以設定計分臨限準則自信地分配。針對HLA等位基因，在所有nLC-MS/MS運行中，將使用7之最小序列長度、自動變數範

圍前體質量過濾及得分之自動臨限值策略與δ排名1-排名2得分臨限值最佳化，得到每一前體電荷狀態<1%之PSM FDR估計。

等式

【0751】 根據以下等式計算每一肽抗原決定基之實驗單同位素分子量(MW)，其中m/z為由質譜儀偵測之肽抗原決定基之質荷比，*z*為肽抗原決定基之電荷，及1.007276為質子之單同位素分子量。

等式8. 實驗MW = ((*m*/*z*) × (z)) - ((z) × (1.007276))

結果

【0752】 靶向nLC-MS/MS用於驗證來源於GATA3 neoORF之肽抗原決定基之內源性加工，預測該等肽抗原決定基與HLA-A*02:01、HLA-B*07:02及HLA-B*08:01結合。跨越三個等位基因，在HEK293T細胞中偵測到來源於GATA3 neoORF之共有區之五個肽抗原決定基(**圖23**)。

【0753】 對於HLA-A*02:01雜二聚體，來源於GATA3 neoORF之共有區之四個肽由nLC-MS/MS靶向。藉由資料庫搜索及藉由與其合成肽對應物光譜匹配，成功地鑑別出來自共有區域之兩個肽SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3474)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3475)。在**表24**中顯示每一肽抗原決定基之理論及實驗單同位素分子量與相關質量誤差。如藉由Spectrum Mill資料庫搜索工作流程報導之主鏈裂解得分及評分峰強度列舉於**表25**中。主鏈裂解得分指示由HCD產生之片段特異性離子之數目，而評分峰強度顯示MS/MS光譜中之離子流之百分比，其藉由搜索解釋說明。

下表24列舉理論及實驗分子量與質量誤差

等位基因	序列*	理論MW (Da)	實驗MW (Da)	質量誤差 (Da)
HLA-A*02:01	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3476)	1027.5484	1027.5570	0.0086
HLA-A*02:01	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3477)	940.5164	940.5126	-0.0038
HLA-B*07:02	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3478)	1140.5750	1140.5748	-0.0002
HLA-B*07:02	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3479)	1253.6590	1253.6514	-0.0076
HLA-B*08:01	ESKImFATL (SEQ ID NO: 3480)	1054.5368	1054.5370	0.0002

*小寫字母m指示甲硫胺酸之氧化。

表25顯示來自資料庫搜索之解釋度量

等位基因	序列涵蓋圖* 密鑰：/y-離子，\b-離子，|b-離子及y-離子	主鏈裂解得分	評分峰強度 (%)
HLA-A*02:01	S M|L|T/G/P/P A R V (SEQ ID NO: 3481)	5/9	78.5
HLA-A*02:01	M/L|T/G/P/P A R V (SEQ ID NO: 3482)	5/8	83.6
HLA-B*07:02	K/P|K/R D G Y|M|F (SEQ ID NO: 3483)	5/8	81.1
HLA-B*07:02	K/P/K R D G Y\M|F\L (SEQ ID NO: 3484)	5/9	72.2
HLA-B*08:01	E S K\I m\F\A/T/L (SEQ ID NO: 3485)	5/8	73.9

*小寫字母m指示甲硫胺酸之氧化。

【0754】 將內源性加工之肽抗原決定基上獲得之每一MS/MS光譜與

使用對應合成肽產生之MS/MS光譜匹配。**圖24**顯示內源性加工之肽抗原決定基SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3486) (**圖24A下**)之MS/MS光譜與其對應合成肽(**圖24A上**)之MS/MS光譜的光譜比較。**圖24B**顯示一致光譜匹配之替代性表示。分別使用9聚體及10聚體肽抗原決定基之最上方45或50個豐富離子產生此等頭對腳曲線(http://orgmassspec.github.io/)。

【0755】 **圖25**顯示HLA-A*02:01內源性加工之肽MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3487)之MS/MS光譜比較。

【0756】 對於HLA-B*07:02，來源於GATA3 neoORF之共有區之五個肽抗原決定基由nLC-MS/MS靶向。藉由資料庫搜索及藉由與其合成肽對應物光譜匹配，成功地鑑別出來自共有區域之兩個肽抗原決定基KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3488)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3489)。在**表24**中顯示每一肽抗原決定基之理論及實驗分子量與相關質量誤差。如藉由搜索引擎報導之主鏈裂解得分及評分峰強度列舉於**表25**中。

【0757】 **圖26**及**圖27**分別顯示HLA-B*07:02肽抗原決定基KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3490)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3491)之光譜比較。

【0758】 對於HLA-B*08:01，來源於GATA3 neoORF之共有區之八個肽抗原決定基由nLC-MS/MS靶向。藉由資料庫搜索及藉由與對應合成肽之光譜匹配，成功地鑑別出來自共有區之一個肽抗原決定基ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3492)。偵測到此肽具有甲硫胺酸之亞碸形式，其導致15.999 Da之質量偏移，指示氧添加至側鏈。甲硫胺酸氧化為其亞碸形式(指示為小寫字母m)為常見的樣本加工結果。在**表24**中顯示ESKImFATL (SEQ ID NO: 3493)之理論及實驗分子量與相關質量誤差。

如藉由搜索引擎報導之主鏈裂解得分及評分峰強度列舉於**表25**中。

【0759】 **圖28**顯示HLA-B*08:01肽抗原決定基ESKImFATL (SEQ ID NO: 3494)之光譜比較。

【0760】 靶向nLC-MS/MS用於驗證來源於GATA3 neoORF之共有區之肽抗原決定基之加工及呈遞，預測該等肽抗原決定基與HLA-A*02:01、HLA-B*07:02及HLA-B*08:01雜二聚體結合。使用基因地表現於每一I類HLA雜二聚體之α鏈上之親和力標籤，自穩定地表現GATA3 neoORF之HEK293T細胞純化I類HLA雜二聚體。將每一親和力標記的雜二聚體(BAP標記的HLA等位基因)瞬時轉染至表現GATA3 neoORF之HEK293T細胞中，如RP19-005中所描述。藉由nLC-MS/MS肽定序確認每一靶向肽抗原決定基之正確直鏈序列。所有MS/MS譜均用匹配針對來自資料庫(包含>63,000項，包括全長GATA3 neoORF)之肽之實驗MS/MS譜的Spectrum Mill資料庫搜索工作流程解釋。在其理論分子量之+/- 0.01 Da內，計算每一觀測到之肽抗原決定基之分子量。實驗MS/MS譜之解釋顯示，MS/MS譜中≥72%之離子流可藉由序列特異性片段離子說明。藉由與對應合成肽之MS/MS光譜(其顯示一致片段離子質量及主鏈裂解模式)之光譜匹配，進行內源性加工的肽抗原決定基序列的額外確認。總之，靶向nLC-MS/MS確認，HLA-A*02:01肽抗原決定基SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3495)及MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3496)、HLA-B*07:02肽抗原決定基KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3497)及KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3498)及HLA-B*08:01肽抗原決定基ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3499)，在HEK293T細胞中內源性加工且隨後由HLA雜二聚體結合。

實例23 MHC I上之免疫原性

【0761】 此實例評估各種高盛行HLA等位基因上之GATA3 neoORF之免疫原性。GATA3 neoORF為在天然終止密碼子之前發生之框移突變，其產生至少61個新胺基酸之蛋白質的延長物。藉由活體外誘導針對預測極少抗原決定基之健康供體(HD) PBMC來評價免疫原性，該等抗原決定基對HLA-A02:01、A03:01、A24:02、B07:02或B08:01具有特異性。

材料及方法

表26列舉基於等位基因限制性製備之肽庫

肽庫	序列	肽長度	最終純度	實驗MW	HLA等位基因
A02.01	SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3500)	10	100%	1028.1	A02.01
	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3501)	10	100%	1229.4	B08.01/A02.01/A24.02
	VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3502)	9	100%	988.4	A02.01
	TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3503)	10	98%	1206.5	A02.01
	MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3504)	9	100%	941.3	A02.01
A03.01	YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3505)	9	80%	1116.2	A03.01
	KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3506)	9	71%	1107.3	A03.01
	VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3507)	10	85%	1191.3	A03.01
A24.02	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3508)	10	85%	1229.4	B08.01/A02.01/A24.02
	MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3509)	9	86%	1066.3	A24.02
	YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3510)	9	80%	1116.2	A03.01 / A24.02
	KIMFATLQR (SEQ ID NO:	9	71%	1107.3	A03.01 / A24.02

	3511)				
	VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3512)	10	85%	1191.3	A03.01 / A24.02
B07.02	KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3513)	10	71%	1254.3	B07.02
	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3514)	9	83%	1022.2	B08.01/B07.02
	EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3515)	9	81%	1017.2	B08.01/B07.02
	KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3516)	9	73%	1141.2	B07.02
	GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3517)	9	81%	863.0	B07.02
B08.01-1	FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3518)	9	83%	1022.2	B08.01/A24.02
	ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3519)	9	76%	1039.2	B08.01/B07.02
	FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3520)	9	78%	1066.2	B08.01/B07.02
	EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3521)	9	81%	1017.2	B08.01
B08.01-2	YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3522)	10	85%	1229.4	B08.01/A02.01/A24.02
	MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3523)	10	80%	1153.2	B08.01/B07.02
	IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3524)	10	74%	1238.4	B08.01
	FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3525)	10	71%	1213.3	B08.01

表27列舉健康供體資訊

健康供體ID	I類類型					
	HLA-A		HLA-B		HLA-C	
HD44	11:01:01	**24:02:01**	13:01:01	40:01:02	03:04:01	N/A
HD45	**03:01**	68:01:02	39:01:01	51:08:01	07:02:01	16:02:01
HD48	02:06:01	29:02:01	**07:02:01**	48:01:01	07:02:01	08:03:01

HD50	**02:01:01**	68:03:01	35:01:01	51:01:01	07:02:01	16:02:01
HD56	01:01:01	68:01:02	**08:01:01**	40:08	03:04:01	07:01:01

N/A =供體為特定等位基因之純合子。靶向抗原決定基之等位基因呈粗體形式

使用FMS樣酪胺酸激酶3配位體(FLT3L)刺激DC之誘導

【0762】藉由以下方法來進行FLT3L刺激。將PBMC解凍且以5×10^7個細胞/毫升再懸浮於AIM-V培養基中。以25-29 U/μL添加核酸酶(Sigma-Aldrich 70746)，且在37℃下培育30分鐘-1小時。根據製造商之方案(Miltenyi Biotec, Inc 130-050-201, 130-092-983)，進行CD14/CD25消耗，以移除單核球(CD14)及T調節性細胞(CD25)。以2×10^6個細胞/毫升，將細胞再懸浮於具有50 ng/mL之FLT3L (CellGenix 1415-050)之AIM-V培養基中，且以2毫升/孔塗鋪在24孔盤中隔夜。以2 μM之最終濃度添加稀釋於AIM-V中之肽，且平緩地將該等孔混合。在37℃下，將細胞與肽一起培育1小時。

【0763】添加具有腫瘤壞死因子a (TNF-a) (1000 U/mL) (CellGenix1406-050)、IL-1b (10 ng/mL) (CellGenix1411-050)、前列腺素-E 1 (PGE-1) (0.5 μg/mL)及IL-7 (0.5 ng/mL)之成熟混合物，且在37℃下培育隔夜。在成熟混合物培育隔夜之後，按體積計以10%之最終濃度，向各孔中添加FBS且混合。在第5天開始，藉由小心地用具有足夠IL-7及IL-15 (孔中最終濃度為5 ng/mL)之新鮮洛斯維·帕克紀念研究所(Roswell Park Memorial Institute) 1640 (RPMI) + 10% FBS替換75%之培養基，每2-3天饋入共培養物。對於在第一個之後之饋入，培養基用具有足夠IL-7及IL-15 (孔中最終濃度為5 ng/mL)之新鮮20/80 + 10% FBS替換。在第4天開始起始mDC產生。

成熟樹突狀細胞(mDC)產生

【0764】 將PBMC解凍且以5×10^7個細胞/毫升再懸浮於樹突狀細胞(DC)培養基(Cellgenix 20801-0500)中。以25-29 U/μL添加核酸酶(sigma-aldrich 70746)，且在37℃下培育30分鐘-1小時。

【0765】 根據製造商之方案(Miltenyi biotec, Inc 130-096-537)，進行Pan單核球分離。以3×10^6個細胞/孔，將細胞塗鋪在6孔盤中之2 mL DC培養基中，該培養基具有粒細胞-巨噬細胞群落刺激因子(GM-CSF) (800 U/mL) (CellGenix 1412-050)及IL-4 (400 U/mL) (CellGenix 1403-050)，且在37℃下培育5天。

【0766】 以以下方式進行肽負載及成熟。藉由移液及在1200 RPM下離心5分鐘集結來自孔收集immDC。以1 mL，將細胞再懸浮於DC培養基中。將細胞分離至之庫(對於每庫，具有0.2×10^6 (或0.5×10^6)個細胞/孔)中，且在37℃下與1.6 μM肽(0.4 μM最終濃度)一起培育1小時。每孔向負載肽之immDC中添加800 μL(或2 mL)DC培養基，且塗鋪在具有以下細胞介素之6孔盤中，並在37℃下培育2天：IL-4 (400 U/mL) (CellGenix 1403-050)、GM-CSF (800 U/mL) (CellGenix 1412-050)、TNF-a (10 ng/mL) (CellGenix1406-050)、IL-1b (10 ng/mL) (CellGenix1411-050)、PGE-1 (0.5 μg/mL) (來自Czech republic之Cayman)、IL-6 (10 ng/mL) (CellGenix 1004-50)。

成熟樹突狀細胞介導之長期刺激(mDC LTS)

【0767】 在第12天，添加FLT3L刺激的T細胞。將DC再懸浮於1 mL 20/80中。收穫共培養孔且計數，且以5×10^6個/毫升將細胞再懸浮於20/80中。以10:1之比率(T細胞:mDC)向mDC中添加1 mL天然T細胞以及

細胞介素IL-7 (5 ng/mL)、IL-15 (5 ng/mL)。添加培養基至5毫升/孔之最終體積。在37℃下培育共培養物。在第15天開始，每2-3天饋入共培養物。若需要，將細胞擴增至較大體積。

等式9．添加培養基(mL) = (目前體積(mL)×(180-葡萄糖))/60

【0768】 在第23天，在新的mDC上再刺激培養物。將DC再懸浮於1 mL 20/80中。收穫共培養孔，且以2e6/mL (或5e6/mL)將細胞再懸浮於20/80中。以10:1之比率(T細胞:mDC)向mDC中添加1 mL天然T細胞以及細胞介素IL-7 (5 ng/mL)、IL-15 (5 ng/mL)。添加培養基至5毫升/孔之最終體積。在37℃下培育共培養物。每2-3天饋入共培養物。若需要，將細胞擴增至較大體積。

等式9：添加培養基(mL) = (目前體積(mL)×(180-葡萄糖))/60

【0769】 在第31天，將細胞冷凍於1 mL冷凍培養基(90% FBS，10% DMSO)中。在將細胞轉移至液氮中用於長期儲存之前，將其保持在-80℃下冷細胞冷凍容器(VWR 75779-816)中隔夜。

多聚體產生及分析

肽交換單體

【0770】 內部產生負載有UV可裂解肽之HLA MHC I類單體。以100 μg/mL將單體再懸浮於過濾PBS中，且以10 mg/mL將分析肽再懸浮於DMSO中，且在UV光下在4℃下，以1 μL肽:50 μL單體之比率將UV可裂解肽與個別分析肽交換1小時。在3600 RPM下使交換的單體快速離心，且收集上清液。

螢光染料共軛

【0771】 根據以下螢光染料之共軛比率(CR)中之每一者，將50 μL

pMHC與抗生蛋白鏈菌素標記的螢光染料在冰上在暗處合併30 min：PE (BioLegend 405203) (CR：2)、APC (BioLegend 405207) (CR：3)、BV421 (BioLegend 405226) (CR：2)、QD605 (Life Technologies Q10101 MP) (CR：2)、QD705 (Life Technologies Q10161 MP) (CR：2)、BUV395 (BD 564176) (CR：2)、BV650 (BD 563855) (CR：2)。取出每一pMHC，且與兩種個別螢光染料共軛。以1:20比率添加生物素(親和性BIO200) + 0.5%疊氮化物及多聚體，且儲存在4℃下在暗處1天至3天。在第11、22天獲得流式細胞測量術讀數，且之後冷凍。收集~2×10^6個細胞在聚丙烯V形底96孔盤中之具有25-29 U/μL核酸酶(sigma-aldrich 70746)之培養基中，且在37℃下培育30分鐘-1小時。

【0772】 在37℃下在暗處，在50 μL過濾磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中，細胞用負載有誘導肽之所有以下螢光染料共軛多聚體染色15分鐘。PE (BioLegend 405203) 1 μL；APC (BioLegend 405207) 3 μL；BV421 (BioLegend 405226) 1 μL；QD605 (Life Technologies Q10101 MP) 4.5 μL；QD705 (Life Technologies Q10161 MP) 4.5 μL；BUV395 (BD 564176) 3.5 μL；BV650 (BD 563855)2.5 μL。在冰上在暗處，樣本用以下表面抗體染色30 min。關於分化簇(CD)8(+) / CD4(-) / CD14(-) / CD16(-) / CD19(-)/ 死亡(-) / 多聚體_1(+) / 多聚體_2 (+) / 無關多聚體(-)之LSR-Fortessa分析：CD8-FITC (Biolegend 344704) 2 μL、CD4-AF700 (BD 557922) 1 μL、CD14-AF700 (BD 557923) 1 μL、CD19-AFF700 (BD 557921) 1 μL、CD16-AF700 (BD 557920) 1 μL、活死染色(分子探針L-23101) 0.1 μL。

結果

【0773】 每一樣本用每一肽之兩個多聚體染色，以獨特的大螢光染料組合誘導供體。藉由至少1個特異性螢光染料組合陽性及無關螢光染料組合陰性之至少10個事件，來測定陽性誘導。在每一刺激之後收集資料，且兩個刺激之陽性結果視為陽性誘導。**圖29A及圖29B**顯示GATA3新抗原CD8+反應之代表性誘導。

表28顯示陽性GATA3新抗原CD8+反應之百分比

誘導肽	等位基因	具有反應性TCR之孔之數目	測試孔之數目	陽性誘導百分比
MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3526)	A02:01	5	5	100%
SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3527)	A02:01	1	5	20%
GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3528)	B07:02	1	5	20%
KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3529)	B07:02	1	5	20%
ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3530)	B08:01	1	5	20%

表28報導在兩個非依賴性刺激內引起確認的天然CD8+ T細胞誘導之複本的百分比。

【0774】 此等結果顯示，在GATA3 neoORF內存在可活體外產生對於4/5所分析HLA之CD8+特異性誘導的至少一個極少抗原決定基。結果指示GATA3 neoORF跨越所有HLA之較寬免疫原性，且鑑別對高盛行HLA具有特異性之免疫原性極少新抗原抗原決定基。

實例24 MHC II上之免疫原性

【0775】 此實例評估對GATA3neoORF具有特異性之增長子肽(> 15個胺基酸)之CD4免疫原性。為了預測活體內CD4免疫原性，使用針對具有極少HLA-II類重疊之五個不同健康供體之活體外誘導分析。

材料及方法

下表29列舉誘導肽

肽庫	序列	肽長度	最終純度	分子量
L1	PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHA (SEQ ID NO: 3531)	27	95%	2971.2
	APAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCS (SEQ ID NO: 3532)	26	90%	2843.4
	PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3533)	25	93%	2865.8
L2	EPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPV (SEQ ID NO: 3534)	26	92%	2774.2
	TPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPA (SEQ ID NO: 3535)	27	96%	2857.8
	DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 3536)	25	88%	2989.0
	KAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3537)	24	100%	1810.0
L3	HADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3538)	24	94%	2624.1
	EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCR (SEQ ID NO: 3539)	24	98%	2641.4
	KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS (SEQ ID NO: 3540)	24	98%	2846.8

下表30提供健康供體資訊

		健康供體ID				
		HD41	HD44	HD63	HD47	HD56
II類等位基因	HLA-DPA1	01:03:01	02:02:02	01:03:01	01:03:01	01:03:01
		01:04:01	02:02:02	01:03:01	01:03:01	02:01:02
	HLA-DPB1	05:01:01	05:01:01	04:01:01	04:01:01	01:01:01
		107:01	05:01:01	04:01:01	15:01:01	04:02:01
	HLA-DQA1	03:03:01	01:02:02	02:01:01	05:01:01	03:01:01
		01:03:01	05:08	04:01:01	05:05:01	05:01:01
	HLA-DQB1	01:03:01	03:01:01	02:02:01	02:01:01	02:01:01
		01:03:01	05:02:01	04:02:01	03:01:01	03:02:01
	HLA-DRB1	04:05:01	12:01:01	07:01:01	03:01:01	03:01:01
		11:01:01	16:02:01	08:02:01	11:02:01	04:04:01
	HLA-DRB345	02:02:01	01:01:02	01:01:01	02:02:01	01:01:02
		01:03:01	01:01:01	不存在	02:02:01	01:03:01

成熟樹突狀細胞(mDC)產生

單核球分離

【0776】將PBMC解凍且以5×10^7個細胞/毫升再懸浮於樹突狀細胞(DC)培養基(Cellgenix 20801-0500)中。以25-29 U/μL添加核酸酶

(sigma-aldrich 70746)，且在37℃下培育30分鐘-1小時。根據製造商之方案(Miltenyi biotec, Inc 130-096-537)，進行Pan單核球分離。以3×10^6個細胞/孔，將細胞塗鋪在6孔盤中之具有GM-CSF (800 U/mL)及IL-4 (400 U/mL)之2 mL DC培養基中，且在37℃下培育5天。

肽負載及成熟

【0777】藉由移液及在1200 RPM下離心5分鐘集結來自孔收集immDC。以1 mL，將細胞再懸浮於DC培養基中。將細胞分離至之庫(對於每庫，具有0.2×10^6 (或0.5×10^6)個細胞/孔)中，且在37℃下與1.6 μM肽(0.4 μM最終濃度)一起培育1小時。每孔向負載肽之immDC中添加800 μL(或2 mL)DC培養基，且塗鋪在具有以下細胞介素之24 (6)孔盤中，並在37℃下培育2天：IL-4 (400 U/mL) (CellGenix 1403-050)、GM-CSF (800 U/mL) (CellGenix 1412-050)、TNF-a (10 ng/mL) (CellGenix1406-050)、IL-1b (10 ng/mL) (CellGenix1411-050)、PGE-1 (0.5 μg/mL) (來自Czech republic之Cayman)、IL-6 (10 ng/mL) (CellGenix 1004-50)

長期刺激(LTS)

【0778】添加天然T細胞。將PBMC解凍且以5×10^7個細胞/毫升再懸浮於DC培養基(Cellgenix 20801-0500)中。以25-29 U/μL添加核酸酶(sigma-aldrich 70746)，且在37℃下培育30分鐘-1小時。

【0779】根據製造商之方案(Miltenyi Biotec, Inc 130-050-201, 130-092-983)，進行CD14/CD25消耗，以移除單核球(CD14)及T調節性細胞(CD25)。以10:1之比率(T細胞:mDC)向mDC中添加1 mL天然T細胞以及細胞介素IL-7 (5 ng/mL；CellGenix)、IL-15 (5 ng/mL；CellGenix)。在37℃下培育共培養物。將mDC再懸浮於20/80中，或保持

在具有細胞介素之DC培養基中。

【0780】在第5天開始，根據下文方法1或方法2(2.3.2.1.1或2.3.2.1.2)，每2-3天饋入共培養物。若需要，將細胞擴增至較大體積。對於方法1，

【0781】添加培養基計算為(mL) = (目前體積(mL)×(180-葡萄糖))/60。對於方法2，若培養基為黃色，則葡萄糖計量器用於檢查。若葡萄糖保持高(>90 mg/dL)，則向孔中添加100 µL 20× IL-7及IL-15。若葡萄糖低(<90 mg/dL)，則將細胞擴增至6孔盤(4毫升/孔)且補充1× IL-15及IL-7。若葡萄糖非常低(<60 mg/dL)，則在6孔盤中擴增至6毫升/孔。在第6及13或14天，產生新的mDC。

【0782】在第13及21或22天，再刺激新mDC上之培養物。收穫共培養孔且計數，且以2×10^6個/毫升(或5×10^6個/毫升)將細胞再懸浮於20/80中。以10:1之比率(T細胞:mDC)向mDC中添加1 mL天然T細胞以及細胞介素IL-7 (5 ng/mL)、IL-15 (5 ng/mL)。在37℃下培育共培養物。將mDC再懸浮於20/80中，或保持在具有細胞介素之DC培養基中。在第28或29天，將細胞冷凍於1 mL冷凍培養基(90% FBS，10% DMSO)中。在將細胞轉移至液氮中用於長期儲存之前，將其保持在-80℃下冷細胞冷凍容器(VWR 75779-816)中隔夜。

CD4召回分析

【0783】產生新mDC，或將來自相同誘導供體之新鮮PBMC解凍。以0.26/孔之PBMC及0.02 ×10^6個/孔之mDC將細胞塗鋪在具有0.8 µM最終濃度之肽或DMSO之96孔u形底培養盤中。以1:1誘導:PBMC或10:1誘導:mDC比率，向孔中添加誘導樣本，且在32℃下培育20-24小時。

流式細胞測量術讀數

【0784】根據製造商之方案，向培養物中添加Golgi stop (BD 554724)及golgi plug (BD 555029)，且培育4小時。細胞用以下染色20分鐘：CD4-BV786 (BD 563877)、CD8-AF700 (BD 561453)、CD14-FITC (BD 340682)、CD16-FITC (BD 340704)、CD19-FITC (BD 340864)、活死染色(Molecular probes L-23101)。使用固定/滲透套組(BD 554714)，根據製造商之方案，將樣本固定。細胞用IFN-y-PE (Biolegend 502508)染色20分鐘。在LSR-Fortessa上進行針對CD4 (+) / CD8 (-) / CD14 (-) / CD16 (-) / CD19 (-)、死(-) / IFNy (+)之分析。

結果

【0785】使用流式細胞測量術，鑑別抗原特異性CD4 T細胞(**圖30A及圖30B**)。鑑別出所測試之各健康供體中對於GATA3 neoORF特異性肽之至少一個誘導。

【0786】藉由召回針對個別肽之誘導的細胞及與不用肽之召回比較，鑑別特異性反應性肽。最初針對誘導庫運行各誘導樣本，且隨後召回針對個別肽之陽性樣本。在重複培養盤上運行所有樣本，且若用肽之誘導樣本之平均CD4+/IFNy+百分比相較於不用肽之相同樣本的大2%，則該樣本視為命中。

表31顯示GATA3新抗原CD4反應之百分比

誘導肽	HD41	HD44	HD56	HD47	HD63
EPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPV (SEQ ID NO: 3541)	0%	20%	0%	0%	0%
APAIQPVLWTTPPLQHGHRHGL**EPCS** (SEQ ID NO: 3542)	0%	0%	0%	20%	0%
PPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3543)	0%	20%	20%	0%	0%
DLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESK (SEQ ID NO: 3544)	40%	0%	20%	40%	20%
KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRS	0%	40%	0%	0%	0%

(SEQ ID NO: 3545)					
LKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3546)	20%	0%	0%	0%	0%

呈**粗體**形式之序列係在GATA3 NeoOrf中之所有患者公有之區域中

【0787】 觀測到對於GATA3 neoORF中之所測試之所有健康供體之共有區的至少一個CD4特異性反應。此等供體具有廣泛範圍的MHC II類HLA等位基因，指示產生CD4 GATA3反應之能力不係等位基因依賴性的。

實例25 用CD8+ T細胞之功能性分析

【0788】 此實例顯示對來源於GATA結合蛋白3 (GATA3)新穎開放閱讀框(neoORF)之新抗原具有特異性之CD8+ T細胞殺死含有適當GATA3 neoORF突變之細胞的能力。新抗原特異性CD8+ T細胞之誘導先前描述於實例23中，且含有GATA3 neoORF突變之細胞株之產生描述於實例21中。

【0789】 在此實例中，選擇對來自呈遞於HLA-A02:01上之GATA3 neoORF之單一抗原決定基(由肽序列MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3547)覆蓋)具有特異性之CD8+ T細胞，用於此詳細分析。簡言之，將誘導的CD8+ T細胞與用GATA3 neoORF或作為陰性對照之未經操縱的轉導之目標細胞一起共培養。在共培養之後，評價目標細胞之其半胱天冬酶3 (細胞死亡之標記)之表現，作為誘導的CD8+ T細胞之細胞毒性的量測。相對於未經操縱細胞，表現GATA3 neoORF之目標細胞上之半胱天冬酶3增加，表示歸因於呈遞於目標細胞表面上之同源抗原決定基的特異性殺傷。另外，評價CD8+ T細胞之CD107a (T細胞活化標記)之表現，以量測抗原特異性T細胞活化。為了進一步評價GATA3誘導的PBMC之抗原特異性識別，亦量測上清液中之IFN-γ (在抗原識別後，由CD8+細胞毒性T細胞產生之細胞介

素)。

【0790】 總之，測試對HLA-A02:01上之GATA3 neoORF抗原決定基具有特異性之四個不同CD8+ T細胞群體之殺傷含有該突變之目標細胞的能力。在所有四種情況下，相對於不具有該突變之目標細胞，在含有GATA3 neoORF之目標細胞上觀測到增加的半胱天冬酶3。半胱天冬酶3增加表明對來自GATA3 neoORF之抗原決定基具有特異性之CD8+ T細胞殺死含有GATA3 neoORF突變細胞之能力。

材料及方法

細胞毒性分析

【0791】 HEK 293T細胞株購自美國菌種保藏中心(Rockford, MD, USA)且維持在DMEM、10% FBS及Pen/Strep培養基中。產生編碼GATA3基因之慢病毒，且將其轉導至HEK 293T細胞中。將GATA3轉導的HEK 293T細胞維持在含1 μg/mL嘌呤黴素之完全培養基中長於2週。其他細節描述於實例21中。

【0792】 向1 μL Tag-it Violet (Biolegend)中添加1 mL 1 × 10^7個目標細胞，隨後在5% CO_2培育箱中培育20分鐘，用5 mL具有10% FBS之培養基洗滌兩次，且以1 × 10^6個細胞將細胞再懸浮於培養基中。

【0793】 藉由置放在37℃水浴中，將誘導的PBMC小瓶解凍。隨後，向各小瓶中添加1 mL FBS。將細胞轉移至含有15 ml培養基之50 mL錐形管中，該培養基具有AIM-V、10% FBS及Pen/Strep介質。在1500 rpm下離心細胞5 min，且再懸浮於5 mL培養基中。在添加5 μL核酸酶(Millipore Sigma)及另外在37℃、5% CO_2培育箱中培育30 min之前，將細胞靜置於37℃、5% CO_2培育箱中1小時30分鐘。將所培育細胞再次離

心，且在移除之後，將上清液再懸浮於5 mL AIM-V培養基中。使用Vi-CELL計數器(Beckman coulter)統計細胞數目。

【0794】將細胞離心且每1 × 10^7個目標細胞再懸浮於40 µL MACS緩衝液中。根據人類CD8+ T細胞分離套組(Miltenyi Biotec)，負富集CD8+陽性細胞。以2.5 × 10^6個細胞，將CD8+細胞再懸浮於1 mL AIM-V培養基中。將每孔5 × 10^4個目標細胞接種於96孔平底盤上之50 µL培養基中，且在37℃、5% CO_2培育箱中培養隔夜。以2.5 × 10^5個細胞/孔，將GATA3誘導及CD8+富集的細胞接種在100 µL AIM-V培養基中之目標細胞上。在37℃、5% CO_2培育箱中培育共培養細胞6小時。

【0795】收穫共培養物之培養上清液，且用V-PLEX人類IFN-γ分析，根據製造商之方案(Meso Scale Discovery)評定IFN-γ濃度。

【0796】將懸浮細胞轉移至新的染色培養盤中，且在添加50 µL胰蛋白酶/孔，在37℃下培育並用AIM V培養基再懸浮之後，轉移黏附細胞。將細胞合併，離心且用FACS緩衝液洗滌。向每一樣本中添加50 µL抗體混合物(抗-CD3-BUV8052、抗CD4-BV711、抗CD107a-BV786、抗CD8+-PE-cy5及IR染料活/死；BD)，之後在冰上培育30 min。細胞用100 µL FACS緩衝液洗滌。根據Cytofix/Cytoperm套組(BD)之製造商手冊，用2 µL半胱天冬酶-3抗體對半胱天冬酶-3內部細胞進行染色。藉由Fortessa II (BD)分析已染色細胞。

結果

由GATA3誘導的PBMC之細胞毒性分析

【0797】用GATA3 HLA-A:02新抗原肽MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3548)，藉由長期刺激方法，誘導三個不同健康供體PBMC (HD47、HD50

及HD51)。考慮等位基因頻率及細胞計數，相較於與GATA3 neoORF相關之其他抗原決定基:等位基因，針對在細胞毒性分析中進行最佳測試，測定此抗原決定基:等位基因組合。圖31A至圖31D顯示藉由多聚體染色之GATA3特異性CD8+ T細胞。將此等T細胞選為用於細胞毒性分析之效應細胞。

【0798】 GATA3轉導的HEK293T細胞用作目標細胞(**實例21**)。此外，未經轉導的HEK 293T細胞用於陰性對照。在效應細胞與目標細胞共培養6小時之後，發現4個實驗未經轉導的目標細胞中之半胱天冬酶-3陽性細胞之平均值分別為3.3%、3.7%、2.5%及2.8%，且在GATA3轉導的細胞中，可見半胱天冬酶-3陽性細胞之平均值分別為4.4%、5.2%、6.3%及6.9% (**圖32**)。在與來自HD51之GATA3誘導的PBMC共培養時，觀測到顯著地較高的半胱天冬酶-3陽性目標細胞(**圖33**)。在GATA3轉導的HEK293T細胞與2個GATA誘導的健康供體PBMC (樣本1及樣本2)共培養條件中，觀測到較高頻率之表現CD107a的CD8+ T細胞(**圖34**)。在與2個GATA誘導的健康供體PBMC (樣本1及樣本2)共培養之相同條件中，偵測到高含量之IFN-γ (**圖35**)。

【0799】 利用活體外細胞毒性分析來評價對GATA3 neoORF具有特異性之CD8+ T細胞識別及殺死含有GATA3框移突變之細胞的能力。作為可自GATA3框移疫苗誘導之T細胞類型之代表，測試包括對來源於用GATA3框移肽MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3549)刺激之健康供體之HLA-A02:01上之GATA3框移新抗原具有特異性的T細胞的PBMC。此等T細胞引起腫瘤細胞死亡，如藉由分析目標細胞死亡標記半胱天冬酶-3之存在確認。來自CD8+ T細胞活化標記CD107a及細胞介素IFN-γ分析之結果進一

步表明，此等肽誘導的T細胞可識別且殺死天然地加工及呈遞GATA3框移新抗原之細胞。

實例26 TCR選殖及功能性分析

【0800】 該實例顯示來自對來自HLA-A02:01上之GATA3 neoORF之新抗原具有特異性之CD8+ T細胞的T細胞受體(TCR)的選殖及功能性分析。新抗原特異性CD8+ T細胞之誘導描述於**實例23**中。使用螢光活化細胞分選(FACS)來分離特異性CD8+ T細胞，且使用10x Genomics及MiSeq平台鑑別TCR序列。隨後，在T細胞株中以重組方式表現所選擇TCR，以用於功能表征TCR及評價含有GATA3 neoORF突變之細胞(其產生描述於**實例21**中)表面上之新抗原的加工及呈遞兩者。

【0801】 TCR之特徵在於具有低於40 nM之親和性。此表明，有可能產生具有針對GATA3新抗原之TCR的CD8+ T細胞。此外，TCR能夠識別含有GATA3 neoORF突變之HEK293T細胞表面上加工及呈遞之新抗原，此支持**實例22**中之結果，證實含有該突變之細胞表面上之GATA3新抗原的加工及呈遞。

材料及方法

【0802】 **圖36至圖38**顯示TCR選殖及功能性分析之概述。藉由多聚體進行GATA3 CD8+ T細胞分選

【0803】 誘導GATA3 neoORF特異性T細胞且擴增(實例23)。所誘導細胞用GATA3 9聚體肽多聚體及表面抗體(CD8、CD4、CD14、CD16、CD19及近IR螢光反應性染料)染色。GATA3特異性T細胞(其為GATA3多聚體及CD8陽性)藉由FACS ARIA融合(BD)來分選，且收集至含有含2% FBS之PBS的1.5 mL試管中。

藉由10x Genomics及MiSeq進行單一T細胞TCR定序

【0804】 在分選之後，緊接著對所收集細胞進行單一細胞條形碼編碼處理，且用Chromium Single Cell V(D)J試劑套組(10x Genomics)產生cDNA。根據製造商之方案，進行TCR序列富集及文庫構築。在10 pM規模下，用MiSeq 300次循環試劑套組及MiSeq (Illumina)進行定序。採用Cell ranger軟體及Loupe VDJ瀏覽器(10x Genomics)進行TCR序列及選殖性之分析。

TCR基因合成及選殖

【0805】 將所選擇TCR序列針對哺乳動物系統進行密碼子最佳化。合成TCR DNA序列，且藉由GENEWIZ (NJ, USA)將其選殖至慢病毒載體(pCDH-EF1α-Puro，System Biosciences)中。慢病毒載體含有EF1α啟動子，之後TCRβ、弗林裂解位點(furin cleavage site)、F2A、TCRα、T2A及嘌呤黴素抗性位點(**圖40**)。

慢病毒產生

【0806】 為了產生編碼GATA3 neoORF TCR基因之慢病毒，藉由轉染方法使用慢病毒載體、封裝質體及新鮮HEK 293T細胞(ATCC)。轉染及收穫詳情描述於**實例21**中。

轉導至Jurkat細胞或PBMC中

【0807】 經修飾之Jurkat (J.RT3-T3.5，ATCC)細胞(其缺乏TCRβ)進行修飾，以藉由編碼CD8+ α基因之慢病毒表現CD8+ α鏈。使用經修飾之Jurkat細胞來轉導GATA3 TCR慢病毒。將1.8 × 10^6個Jurkat細胞接種於24孔盤中之具有10% FBS及6 μg/mL凝聚胺之1.2 mL RPMI-1640培養基中。在向細胞中添加0.6 mL GATA3特異性TCR慢病毒之後，在32℃下，

在2,400 rpm下離心培養盤45分鐘。將細胞在5% CO_2培育箱中培育24小時。將轉導的Jurkat細胞維持在具有10% FBS與1 μg/mL嘌呤黴素之RPMI-1640培養基中10天。

用肽滴定進行IL-2釋放分析

【0808】為了評價選殖至Jurkat細胞中之TCR之敏感性，進行肽滴定分析。Jurkat細胞回應於TCR信號傳導特異性分泌IL-2。因為此分析中採用之Jurkat細胞缺乏內源性TCRβ，所以此等細胞表面上之TCR為特異性選殖的TCR。向具有相關HLA (HLA-A02:01)但無GATA3突變之HEK293T目標細胞中添加跨越大範圍濃度之肽，以評價最大IL-2分泌，及估計釋放此最大分泌之50%所需之肽濃度(EC50)。此EC50視為TCR之親和性。將20,000個未經修飾之HEK 293T細胞(其內源性表現HLA:A02.01)接種於添加含濃度範圍在20 μM至2 pM之100 μL GATA3肽或無關肽之具有10% FBS的DMEM的96孔盤上。在37℃下培育隔夜之後，以10:1之TCR轉導的Jurkat細胞:負載肽之HEK 293T細胞比率，將200,000個GATA3 neoORF特異性TCR轉導的Jurkat細胞添加至各孔中。在5% CO_2培育箱中在37℃下，培育共培養物24小時。自各孔收穫50 μl上清液，且藉由Meso scale discovery套組，根據製造商之方案來量測人類IL-2之濃度。

GATA3突變轉導的目標細胞之IL-2釋放分析

【0809】為了評價TCR識別真實加工及呈遞新抗原之能力，共培養TCR轉導的Jurkat細胞及HEK 293T目標細胞。儘管在此系統中，不外源地添加肽。實際上，用GATA3 neoORF或無關基因轉導的細胞株用作目標。以此方式，對於識別其目標之TCR轉導的Jurkat細胞，GATA3新抗原

必須在目標細胞表面上加工及呈遞。

【0810】 將20,000個GATA3突變或無關基因轉導的HEK 293T細胞接種於96孔盤上。在培育隔夜之後，將200,000個GATA3特異性TCR轉導的Jurkat細胞添加至各孔中。在5% CO_2培育箱中在37℃下，培育共培養物24小時。自各孔收穫50 µl上清液，且藉由Meso scale discovery套組，根據製造商之方案(Meso Scale Discovery)來量測人類IL-2之濃度。

結果

GATA3特異性TCR Jurkat細胞

GATA3特異性CD8+ T細胞分選

【0811】 在用GATA3 neoORF肽MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3550)長期刺激之後，藉由GATA3 HLA-A02多聚體，在中健康供體42之編號5中偵測到2.1%之GATA3特異性CD8+ T細胞。藉由FACSARIA分選出5,402個多聚體雙陽性細胞(**圖39**)。所分選的細胞用10X Genomics V(D)J套組進行單一細胞條形碼編碼。用Loupe V(D)J瀏覽器分析TCRα及β配對序列。顯性純系型(純系型1)分別具有CDR3 TCRα及β胺基酸序列之序列CALDIYGNNRLAF (SEQ ID NO: 3551)及CASSLDFVLAGSYSYEQFF (SEQ ID NO: 3552)。純系型2具有與純系型1相同的TCRβ序列，不具有TCRα之序列。純系型4具有與純系型1相同的TCRα序列，不具有TCRβ之序列。純系型1、2及4之總比例為所有TCR純系型之82.5%，且其他純系型小於1% (**表32**)。

下表32顯示例示性GATA3特異性TCR純系型分析

純系型_id	頻率	比例	CDR3胺基酸序列
純系型1	1178	48%	TRA:CALDIYGNNRLAF (SEQ ID NO: 3553);TRB:CASSLDFVLAGSYSYNEQFF (SEQ ID NO: 3554)
純系型2	848	34%	TRB:CASSLDFVLAGSYSYNEQFF (SEQ ID NO: 3555)

純系型4	12	0.5%	TRA:CALDIYGNNRLAF (SEQ ID NO: 3556)
純系型3	12	0.5%	TRA:CAEKVPNTGNQFYF (SEQ ID NO: 3557);TRB:CASSSLGTVRTEAFF (SEQ ID NO: 3558)
純系型5	10	0.4%	TRA:CAVEAYNFNKFYF (SEQ ID NO: 3559);TRB:CASRSENTIYF (SEQ ID NO: 3560)
純系型6	10	0.4%	TRA:CILSDSGNTPLVF (SEQ ID NO: 3561);TRB:CASSDWAVSGNTIYF (SEQ ID NO: 3562)
純系型7	9	0%	TRA:CAGAANAGGTSYGKLTF (SEQ ID NO: 3563);TRB:CASSQAQGANYGYTF (SEQ ID NO: 3564)
純系型9	7	0%	TRA:CAEIPTFSGGYNKLIF (SEQ ID NO: 3565);TRB:CASSLAGQETQYF (SEQ ID NO: 3566)
純系型8	7	0%	TRA:CLRGGSTLGRLYF (SEQ ID NO: 3567);TRB:CASSLYPTGGSGMDEQYF (SEQ ID NO: 3568)
純系型10	6	0%	TRA:CAVRDGNTGGFKTIF (SEQ ID NO: 3569);TRB:CASSELKTGGAFF (SEQ ID NO: 3570)

GATA3特異性TCR DNA合成及選殖

【0812】 根據人類密碼子使用頻率，針對在人類細胞株及PBMC中之最大表現，對純系型1 TCRα及β序列進行密碼子最佳化(表32)。藉由DNA定序及限制酶消化，評價編碼TCR基因之慢病毒質體(**圖40**)。最終編碼GATA3 neoORF特異性TCR之質體之DNA序列資料與TCRα及β密碼子最佳化序列(**圖41**中之粗體字體)100%匹配。在限制酶AflII消化之後，觀測到兩個DNA條帶；一個條帶在6000 bp與5000 bp之間，且另一個條帶在4000 bp與3000 bp之間。此等條帶分別與預期大小5590 bp及3424 bp相關(**圖42**)。

下表**33**顯示GATA3特異性TCRα及β DNA序列以及密碼子最佳化序列。

純系型1 TCRα	密碼子最佳化之純系型1 TCRα
ATGGCTTTTTGGCTGAGAAGGCTGGGT CTACATTTCAGGCCACATTTGGGGAGA CGAATGGAGTCATTCCTGGGAGGTGTT TTGCTGATTTTGTGGCTTCAAGTGGAC TGGGTGAAGAGCCAAAAGATAGAACA GAATTCCGAGGCCCTGAACATTCAGGA GGGTAAAACGGCCACCCTGACCTGCA ACTATACAAACTATTCTCCAGCATACT TACAGTGGTACCGACAAGATCCAGGA AGAGGCCCTGTTTTCTTGCTACTCATA	ATGGCCTTCTGGCTGAGGAGACTGGGT TTACACTTCAGACCCCATTTAGGCAGA AGAATGGAGAGCTTTTTAGGCGGCGTG CTGCTGATTTTATGGCTGCAAGTTGAC TGGGTGAAGAGCCAGAAGATCGAGCA GAACAGCGAGGCTTTAAACATTCAAG AAGGCAAGACAGCCACTTTAACTTGTA ACTATACCAACTACTCCCCCGCTTATT TACAGTGGTACAGACAAGATCCCGGC AGAGGCCCCGTGTTTTTACTGCTGATT

CGTGAAAATGAGAAAGAAAAAAGGAA AGAAAGACTGAAGGTCACCTTTGATAC CACCCTTAAACAGAGTTTGTTTCATAT CACAGCCTCCCAGCCTGCAGACTCAGC TACCTACCTCTGTGCTCTAGACATTTAT GGGAACAACAGACTCGCTTTTGGGAA GGGGAACCAAGTGGTGGTCATACCA (SEQ ID NO: 3571)	CGTGAGAACGAGAAGGAGAAGAGGAA GGAGAGACTGAAGGTGACCTTCGACA CCACTTTAAAGCAGTCTTTATTCCACA TCACCGCCAGCCAGCCCGCTGATAGCG CCACCTATTTATGCGCTTTAGACATCT ACGGCAACAATCGTCTGGCCTTCGGCA AGGGCAACCAAGTTGTGGTGATCCCC (SEQ ID NO: 3573)
純系型1 TCRβ	密碼子最佳化之純系型1 TCRβ
ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTG GCCTTTTGTTTCCTGGCTGTAGGCCTCG TAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCG AGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGA GAAAGTTTTTCTGGAATGTGTCCAGGA TATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTA TCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTAC GGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTA AAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCT GAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAA GAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGA GTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTAT GTACCTCTGTGCCAGCAGTTTAGATTT TGTGCTAGCGGGGTCCTACTCCTACAA TGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACG GCTCACCGTGCTAG (SEQ ID NO: 3572)	ATGGGCATTCGTCTGCTGTGTCGTGTG GCCTTCTGCTTTTTAGCCGTGGGTTTAG TGGACGTGAAGGTGACCCAGTCCTCTC GTTATTTAGTGAAGAGGACCGGCGAG AAGGTGTTTTTAGAATGCGTGCAAGAT ATGGACCACGAGAACATGTTCTGGTAC AGACAAGATCCCGGACTGGGTTTAAG GCTGATCTACTTCAGCTACGACGTGAA GATGAAGGAGAAGGGCGACATCCCCG AGGGCTACTCCGTGTCTCGTGAGAAGA AGGAGAGGTTCTCTTTAATTTTAGAGT CCGCCAGCACCAACCAGACCAGCATG TATTTATGCGCCAGCTCTTTAGACTTTG TGCTGGCCGGCAGCTACAGCTACAACG AGCAGTTCTTCGGCCCCGGCACCAGAC TGACCGTGCTG (SEQ ID NO: 3574)

GATA3特異性TCR表現

【0813】 對於表現GATA3特異性TCR之Jurkat細胞，在用GATA3特異性TCR構築體進行HEK 293T細胞株轉染之後，使用慢病毒系統，且將慢病毒轉導至Jurkat細胞中。轉導及嘌呤黴素選擇的Jurkat細胞用GATA3多聚體-PE及GATA3多聚體-BV650染色，且與未經轉導的Jurkat細胞比較以驗證GATA3特異性TCR表現。73.1%之細胞為GATA3多聚體-PE及GATA3多聚體-BV650兩者陽性，指示GATA3 neoORF特異性TCR表現(**圖43**)。

肽滴定測試

【0814】 為了驗證重組TCR為功能性的，用GATA3特異性TCR轉導的Jurkat細胞測試自20 μM至0.2 pM之肽濃度。來自Jurkat細胞之IL-2分泌水準顯示與GATA3肽濃度之非線性相關性，其中觀測到EC_{50}=37.85 nM

(**圖44**)。

GATA3特異性TCR轉導的Jurkat細胞之IL-2釋放分析

【0815】為了驗證內源性GATA3突變抗原由GATA3突變特異性TCR Jurkat細胞識別，突變轉導的HEK 293T細胞用作目標細胞且與GATA3 TCR轉導的Jurkat細胞一起共培養。在**圖45**中，負載GATA3突變肽之HEK 293T細胞組(圓圈)中之IL-2水準比負載無關肽之細胞組(三角形)的高。在**圖45**中，GATA3突變轉導的目標細胞組(方形)中之IL-2水準比無關基因轉導的目標細胞組(倒三角形)的高。

【0816】在此研究中，自對呈遞於HLA-A02:01上之GATA3新抗原具有特異性之CD8+ T細胞選殖TCR。藉由肽滴定(EC50)，TCR之親和性定義為小於40 nM，且TCR能夠識別表現GATA3 neoORF之細胞株。此等資料確認具有可識別具有GATA3 neoORF突變之細胞之強效TCR的CD8+ T細胞的產生。

下文所描述之實例27-實例41係關於突變BTK及突變EGFR肽

實例27 胞內細胞介素染色分析

【0817】如**實例1**及**實例2**中所描述，進行BTK新抗原特異性CD4+及CD8+ T細胞反應之誘導及四聚體染色分析。如**實例1**及**實例2**中所描述，進行EGFR新抗原特異性CD4+及CD8+ T細胞反應之誘導及四聚體染色分析。在不存在鑑別抗原特異性T細胞群體之公認四聚體染色之情況下，可使用細胞介素產量之評定，使用公認流式細胞測量術分析來評估抗原特異性。簡言之，用所關注之肽刺激T細胞且與對照組進行比較。在刺激之後，藉由胞內染色評定由$CD4^+$ T細胞產生之細胞介素(例如IFNγ及TNFα)之產量。此等細胞介素，尤其IFNγ，可用於鑑別經刺激之細胞。進

行來自用APC (負載有或未負載有突變BTK)刺激之健康供體之CD4+細胞之IFNγ及TNFα水準之抗原特異性誘導的FACS分析。進行來自用APC (負載有或未負載有突變EGFR肽)刺激之健康供體之CD4+細胞之IFNγ及TNFα水準之抗原特異性誘導的FACS分析。

實例28 - ELISPOT分析

【0818】 使用ELISPOT分析(BD Biosciences)在功能上列舉肽特異性T細胞，該分析在單一細胞基礎上量測自T細胞之IFNγ釋放。在37℃下，目標細胞(T2或HLA-A0201轉染之C1R)經10 μM肽脈衝1小時，且洗滌三次。在ELISPOT盤孔中，將1 × 10^5個經肽脈衝之目標細胞與變化濃度之獲自免疫原性培養物之T細胞(5 × 10^2至2 × 10^3)共培養。根據製造商之方案開發培養盤，且在具有伴隨軟體之ELISPOT讀取器(Cellular Technology Ltd.)上進行分析。對應於產生IFNγ之T細胞之數目的斑點報導為斑點絕對數/所塗鋪T細胞之數目。不僅測試經修飾之肽擴增之T細胞之識別經經修飾之肽脈衝之目標細胞的能力，且亦測試其識別經母體肽脈衝之目標細胞的能力。測定假擬轉導或用編碼突變BTK肽或突變EGFR肽之慢病毒表現載體轉導之樣本的IFNγ水準。

實例29 - CD107染色分析

【0819】 在用同源肽活化之後，CD107a及b表現於$CD8^+$ T細胞之細胞表面上。T細胞之裂解顆粒劑具有含有溶酶體相關膜醣蛋白(「LAMP」)之脂質雙層，該等溶酶體相關膜醣蛋白包括分子CD107a及b。當經由T細胞受體活化細胞毒性T細胞時，此等裂解顆粒劑之膜使T細胞之質膜移動且與其融合。釋放顆粒內容物，且此導致目標細胞死亡。因為顆粒膜與質膜融合，使C107a及b暴露於細胞表面上，且因此為去顆粒

之標記物。因為在單一細胞基礎上報導如藉由CD107a及b染色所量測之去顆粒，該分析用於在功能上計數肽特異性T細胞。為了執行分析，將肽添加至經HLA-A02:01轉染之細胞C1R中至20 μM之最終濃度，在37℃下培育細胞1小時且洗滌三次。將1×10^5個經肽脈衝之C1R細胞等分至管中，且添加對CD107a及b具有特異性的抗體至製造商(Becton Dickinson)建議之最終濃度。在添加T細胞之前添加抗體以便「捕捉」CD107分子，因為其在分析過程期間暫時出現在表面上。隨後添加來自免疫原性培養物之1×10^5個T細胞，且在37℃下培育樣本4小時。進一步染色T細胞之額外細胞表面分子，諸如CD8，且在FACS Calibur儀器(Becton Dickinson)上獲得。使用隨附Cellquest軟體分析資料，且結果報導為$CD8^+$/CD107a及b^+細胞之百分比。

實例30 -細胞毒性分析

【0820】 使用方法1或方法2來量測細胞毒活性。方法1需要鉻釋放分析。在37℃下用$Na^{51}Cr$標記目標T2細胞1小時且洗滌，隨後向變化數目之來自免疫原性培養物之T細胞中添加5×10^3個目標T2細胞。在37℃下培育4小時之後收穫的上清液中量測鉻釋放。特異性溶解之百分比經計算為：

等式10.實驗釋放-自發性釋放/總釋放-自發性釋放×100。

【0821】 在方法2中，利用藉由流式細胞測量術偵測目標細胞中之經裂解半胱天冬酶3來量測細胞毒性活性。工程改造目標癌細胞以表現突變肽與適當MHC-I等位基因。假擬轉導目標細胞(亦即，不表現突變肽)用作陰性對照。細胞用CFSE標記以將其與用作效應細胞之受激PBMC區分開。在收穫之前，將目標細胞與效應細胞一起共培養6小時。進行胞內染

色以偵測CFSE陽性目標癌細胞中之裂解形式之半胱天冬酶3。特異性溶解之百分比經計算為：

等式11.半胱天冬酶3之實驗裂解/半胱天冬酶3之自發裂解(在不存在突變肽表現下量測) × 100。

【0822】 在本文中之實例25之材料及方法部分中提供方法2細胞毒性分析。

實例31 -依序使用增長子及縮短子之活體內增強的$CD8^+$ T細胞反應

【0823】 增長子肽疫苗接種可誘導$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞反應兩者，視肽之加工及呈遞而定。極少縮短子抗原決定基疫苗接種集中於產生$CD8^+$ T細胞反應，但在抗原呈遞之前不需要肽加工。因此，任何細胞可容易地呈遞抗原決定基，不僅僅是專職抗原呈遞細胞(APC)。此會引起T細胞之耐受性，其與呈遞抗原之健康細胞接觸作為周邊耐受性之部分。為了避開此，增長子初始免疫接種允許僅藉由可加工及呈遞肽之APC引發$CD8^+$ T細胞。後續免疫接種增強初始$CD8^+$ T細胞反應。

活體內免疫原性分析

【0824】 十九隻8-12週齡雌性C57BL/6小鼠(Taconic Biosciences)在到達時隨機地且預期性地分配給處理組。在研究開始之前使動物適應三(3)天。以LabDiet™ 5053無菌嚙齒動物食物飼養動物且隨意提供無菌水。第1組中之動物充當僅疫苗接種佐劑對照，且在第0、7及14天，以100 μg 0.1 mL之投與體積經由皮下(s.c.)注射，投與單獨聚肌苷酸:聚胞苷酸(聚I:C)。在第0、7及14天，對第2組中之動物s.c.投與50 μg六個增長子肽(下文所描述)中之每一者以及100 μg 0.1 mL之體積的聚I:C。在第0天，以100 μg，以0.1 mL之體積對第3組中之動物s.c.投與50 μg六個增長子肽

(下文所描述)中之每一者以及聚I:C，且在第7天及第14天，以100 μg，以0.1 mL之體積s.c.投與莫耳匹配當量之對應縮短子肽(下文所描述)以及聚I:C。稱重動物且每天監測一般健康狀況。若動物體重相較於第0天之重量損失＞30%；或若發現動物瀕死，則在研究完成第21天藉由CO2過度劑量使動物安樂死。在處死時，採集脾臟且使用標準方案加工成單細胞懸浮液。簡言之，經由70 μM過濾器機械降解脾臟，粒化，且在再懸浮於細胞培養基中之前用ACK裂解緩衝液(Sigma)裂解。

肽

【0825】 基於其展現誘導$CD8^+$ T細胞反應之能力使用六個此前鑑別之小鼠新抗原。對於每一新抗原，已定義對應於極少抗原決定基之縮短子(8-11個胺基酸)。使用對應於突變周圍20-27個胺基酸之增長子。

ELISPOT

【0826】 根據套組方案，進行ELISPOT分析(小鼠IFNγELISPOT Reasy-SET-Go；EBioscience)。簡言之，在分析日之前一天，將96孔過濾板(0.45 μm孔徑，疏水性PVDF膜；EMD Millipore)活化(35% EtOH)，洗滌(PBS)且用捕捉抗體(1:250；4℃ O/N)塗覆。在分析當天，洗滌孔且阻斷(培養基；2小時，在37℃下)。向孔中添加大致100 μL 2 × 10^5個細胞與100 μL 10 mM測試肽庫(縮短子)、或PMA/離子黴素陽性對照抗原或媒劑。將細胞與抗原一起在37℃下培育隔夜(16-18小時)。次日，丟棄細胞懸浮液，且孔用PBS洗滌一次，且用去離子水洗滌兩次。對於分析其餘部分中之所有洗滌步驟，在每一洗滌步驟使孔浸泡3分鐘。隨後用洗滌緩衝液(PBS + 0.05% 吐溫-20)洗滌孔三次，且向所有孔中添加偵測抗體(1:250)。在室溫下培育培養盤兩小時。丟棄偵測抗體溶液，且用洗滌緩

衝液洗滌孔三次。將抗生物素蛋白-HRP (1:250)添加至所有孔中，且在室溫下培育培養盤一小時。丟棄共軛物溶液，且孔用洗滌緩衝液洗滌三次，隨後用PBS洗滌一次。將受質(3-胺基-9-乙基-咔唑，0.1 M乙酸酯緩衝液，H_2O_2)添加至所有孔中，且監測斑點發展(大致10分鐘)。藉由用水洗滌孔終止受質反應，且使培養盤空氣乾燥隔夜。在具有隨附軟體之ELISPOT讀取器(Cellular Technology Ltd.)上分析培養盤。對應於產生IFNγ之T細胞之數目的斑點報導為斑點絕對數/所塗鋪T細胞之數目。

實例32 - 藉由質譜分析偵測突變BTK肽

【0827】 293T細胞用編碼突變BTK肽之各種區之慢病毒載體轉導。培養5000-10000萬經轉導的表現由突變BTK肽編碼之肽的細胞，且使用酸洗液，自HLA-肽複合物溶離出該等肽。隨後，藉由MS/MS分析所溶離出之肽。

實例33 突變BTK肽在多個等位基因上產生強力抗原決定基。

【0828】 含有新抗原決定基之多個肽表現或負載於抗原呈遞細胞(APC)上。隨後，進行質譜法，且測定新抗原決定基針對所指示HLA等位基因之親和力及新抗原決定基與HLA等位基因之穩定性。

實例34 多個BTK新抗原決定基引起CD8+ T細胞反應

【0829】 來自人類供體之PBMC樣本用於執行抗原特異性T細胞誘導。在產生T細胞之後，分析$CD8^+$ T細胞誘導。可在不同時間點取出細胞樣本以用於分析。pMHC多聚體用於監測誘導培養物中之抗原特異性$CD8^+$ T細胞之分率。

實例35 突變BTK新肽之預測HLA特異性

【0830】 在預測HLA特異性之專屬RECON演算法上，運行特異性

BTK新肽。基於預測結合親和力，對新肽進行排名。**表38**描繪基於高至低親和力進一步排名之等位基因特異性。較排名值低指示較強親和力。**表38**進一步表明，本文中鑑別及表徵之突變BTK新肽具有強力抗原決定基與多個等位基因。

表38描繪基於高至低親和力進一步排名之等位基因特異性。

BTK，C481S	**IFIITEYMANGSLLNYLREMRHR** (SEQ ID NO: 3575)	
肽	等位基因	排名
ANGSLLNY (SEQ ID NO: 3576)	HLA-A36:01	24
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3577)	HLA-C15:02	14
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3578)	HLA-C08:01	19
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3579)	HLA-C06:02	19
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3580)	HLA-A02:04	21
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3581)	HLA-C12:02	25
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3582)	HLA-B44:02	26
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3583)	HLA-C17:01	27
ANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3584)	HLA-B38:01	27
ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3585)	HLA-A74:01	19
ANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3586)	HLA-A31:01	26
EYMANGSL (SEQ ID NO: 3587)	HLA-C14:02	13
EYMANGSL (SEQ ID NO: 3588)	HLA-C14:03	13
EYMANGSL (SEQ ID NO: 3589)	HLA-A24:02	25
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3590)	HLA-A24:02	3
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3591)	HLA-A23:01	9
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3592)	HLA-C14:02	11
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3593)	HLA-C14:03	12
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3594)	HLA-A33:03	19
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3595)	HLA-C04:01	20
EYMANGSLL (SEQ ID NO:	HLA-B15:09	22

3596)		
EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3597)	HLA-B38:01	23
EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 3598)	HLA-A24:02	24
EYMANGSLLN (SEQ ID NO: 3599)	HLA-A23:01	27
EYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3600)	HLA-A29:02	27
GSLLNYLR (SEQ ID NO: 3601)	HLA-A31:01	16
GSLLNYLR (SEQ ID NO: 3602)	HLA-A74:01	23
GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 3603)	HLA-B58:02	15
GSLLNYLREM (SEQ ID NO: 3604)	HLA-B57:01	27
ITEYMANGS (SEQ ID NO: 3605)	HLA-A01:01	23
ITEYMANGSL (SEQ ID NO: 3606)	HLA-A01:01	20
ITEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3607)	HLA-A01:01	21
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3608)	HLA-C02:02	1
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3609)	HLA-C03:02	2
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3610)	HLA-B53:01	2
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3611)	HLA-B35:01	4
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3612)	HLA-A29:02	11
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3613)	HLA-C12:02	11
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3614)	HLA-C12:03	11
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3615)	HLA-A30:02	12
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3616)	HLA-A36:01	12
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3617)	HLA-A26:01	16
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3618)	HLA-A01:01	17
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3619)	HLA-B15:01	17
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3620)	HLA-A25:01	18
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3621)	HLA-B57:01	19
MANGSLLNY (SEQ ID NO:	HLA-B58:01	22

3622)		
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3623)	HLA-A03:01	23
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3624)	HLA-B46:01	23
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3625)	HLA-B15:03	24
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3626)	HLA-A33:03	25
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3627)	HLA-B35:03	28
MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3628)	HLA-A11:01	28
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3629)	HLA-C17:01	17
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3630)	HLA-C02:02	18
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3631)	HLA-B35:01	18
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3632)	HLA-C03:03	21
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3633)	HLA-C08:01	24
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3634)	HLA-B35:03	24
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3635)	HLA-C12:02	25
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3636)	HLA-C01:02	26
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3637)	HLA-C03:04	28
MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3638)	HLA-C08:02	28
MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3639)	HLA-A33:03	24
MANGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3640)	HLA-A74:01	28
NGSLLNYL (SEQ ID NO: 3641)	HLA-B14:02	19
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3642)	HLA-A68:01	14
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3643)	HLA-A33:03	16
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3644)	HLA-A31:01	25
NGSLLNYLR (SEQ ID NO: 3645)	HLA-A74:01	26
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3646)	HLA-A02:04	5
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3647)	HLA-A02:01	13

SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3648)	HLA-A02:03	16
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3649)	HLA-C03:02	16
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3650)	HLA-A03:01	19
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3651)	HLA-A32:01	20
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3652)	HLA-A02:07	20
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3653)	HLA-C14:03	20
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3654)	HLA-C14:02	20
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3655)	HLA-A31:01	21
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3656)	HLA-A30:02	22
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3657)	HLA-A74:01	22
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3658)	HLA-C06:02	24
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3659)	HLA-B15:03	25
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3660)	HLA-B46:01	25
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3661)	HLA-B13:02	25
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3662)	HLA-A25:01	26
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3663)	HLA-A29:02	28
SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3664)	HLA-C01:02	28
SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 3665)	HLA-A74:01	14
SLLNYLREMR (SEQ ID NO: 3666)	HLA-A31:01	20
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3667)	HLA-B40:01	8
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3668)	HLA-B40:02	8
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3669)	HLA-B14:02	11
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3670)	HLA-B49:01	14
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3671)	HLA-B44:03	16
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3672)	HLA-B44:02	17

TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3673)	HLA-B37:01	19
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3674)	HLA-B18:01	20
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3675)	HLA-B15:09	23
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3676)	HLA-B41:01	25
TEYMANGSL (SEQ ID NO: 3677)	HLA-B50:01	25
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3678)	HLA-B40:01	7
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3679)	HLA-B44:03	15
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3680)	HLA-B49:01	17
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3681)	HLA-B44:02	21
TEYMANGSLL (SEQ ID NO: 3682)	HLA-B40:02	24
TEYMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3683)	HLA-B44:03	21
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3684)	HLA-B15:09	14
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3685)	HLA-C03:04	15
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3686)	HLA-C03:03	16
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3687)	HLA-C17:01	16
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3688)	HLA-C03:02	21
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3689)	HLA-C14:03	22
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3690)	HLA-C14:02	23
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3691)	HLA-C04:01	24
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3692)	HLA-C02:02	26
YMANGSLL (SEQ ID NO: 3693)	HLA-A01:01	26
YMANGSLLN (SEQ ID NO: 3694)	HLA-A29:02	25
YMANGSLLN (SEQ ID NO: 3695)	HLA-A01:01	25
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3696)	HLA-A01:01	6
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3697)	HLA-A29:02	10
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3698)	HLA-A36:01	16
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3699)	HLA-A03:01	16
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3700)	HLA-B46:01	18
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3701)	HLA-A25:01	19
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3702)	HLA-B15:01	20

YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3703)	HLA-A26:01	20
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3704)	HLA-A30:02	21
YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3705)	HLA-A32:01	24

實例36 突變BTK新肽之親和力及穩定性

【0831】 下表中之含有新抗原決定基之多個肽表現或負載於抗原呈遞細胞上。隨後，進行質譜法，且測定新抗原決定基針對所指示HLA等位基因之親和力，並測定新抗原決定基與HLA等位基因之穩定性。

表39顯示突變BTK肽之各別親和力及穩定性。

基因	HLA等位基因	肽序列	親和力(nM)	穩定性(1/2小時)
BTK，C481S	A01.01	YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3706)	13.24495	0.866167
BTK，C481S	A01.01	MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3707)	439.029	0.216408
BTK，C481S	A03.01	MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3708)	35.62463	0.237963
BTK，C481S	A03.01	YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3709)	95.93212	0.279088
BTK，C481S	A11.01	MANGSLLNY (SEQ ID NO: 3710)	535.6333	NB
BTK，C481S	A11.01	YMANGSLLNY (SEQ ID NO: 3711)	974.2881	NB
BTK，C481S	A24.02	EYMANGSLL (SEQ ID NO: 3712)	4.961145	5.716141
BTK_C481S	A02.01	SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3713)	67.69132	3.043604
BTK_C481S	A02.01	MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3714)	1006.566	0
BTK_C481S	A02.01	YMANGSLLN (SEQ ID NO: 3715)	3999.442	0
BTK_C481S	B07.02	SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3716)	865.8805	0
BTK_C481S	B07.02	MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3717)	16474.59	0
BTK_C481S	B08.01	SLLNYLREM (SEQ ID NO: 3718)	959.6542	0
BTK_C481S	B08.01	MANGSLLNYL (SEQ ID NO: 3719)	18463.09	0

實例37 - 藉由質譜分析偵測突變EGFR肽

【0832】293T細胞用編碼突變EGFR肽之各種區之慢病毒載體轉導。培養5000-10000萬經轉導的表現由突變EGFR肽編碼之肽的細胞，且使用酸洗液，自HLA-肽複合物溶離出該等肽。隨後，藉由MS/MS分析所溶離出之肽。

實例38 -突變EGFR肽在多個等位基因上產生強力抗原決定基

【0833】含有新抗原決定基之多個肽表現或負載於抗原呈遞細胞(APC)上。隨後，進行質譜法，且測定新抗原決定基針對所指示HLA等位基因之親和力及新抗原決定基與HLA等位基因之穩定性。

實例39 - 多個EGFR新抗原決定基引起CD8+ T細胞反應

【0834】來自人類供體之PBMC樣本用於執行抗原特異性T細胞誘導。在產生T細胞之後，分析$CD8^+$ T細胞誘導。可在不同時間點取出細胞樣本以用於分析。pMHC多聚體用於監測誘導培養物中之抗原特異性$CD8^+$ T細胞之分率。

實例40 - EGFR新肽之預測HLA特異性

【0835】在預測HLA特異性之專屬RECON演算法上，運行特異性新肽。基於預測結合親和力，對新肽進行排名。**表43**描繪基於高至低親和力進一步排名之等位基因特異性。較排名值低指示較強親和力。表43亦表明，本文中鑑別及表徵之突變EGFR新肽具有強力抗原決定基與多個等位基因。

表43

肽	等位基因	排名
LIMQLMPF (SEQ ID NO: 3720)	HLA-C03:02	5
LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3721)	HLA-C12:03	10
	HLA-A01:01	13
	HLA-C15:02	13
	HLA-B57:01	14

	HLA-B57:03	15
	HLA-A36:01	16
	HLA-C12:02	18
	HLA-C03:03	19
	HLA-B58:02	21
QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3722)	HLA-B15:01	15
	HLA-A26:01	21
STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3723)	HLA-A68:02	1
	HLA-C15:02	2
	HLA-A25:01	3
	HLA-B57:03	4
	HLA-C12:02	4
	HLA-A26:01	5
	HLA-C12:03	6
	HLA-C06:02	7
	HLA-C03:03	8
	HLA-A30:01	9
	HLA-C02:02	9
	HLA-A11:01	10
	HLA-A32:01	10
	HLA-A02:04	10
	HLA-A68:01	11
	HLA-B15:09	11
	HLA-C03:04	12
	HLA-B38:01	18
	HLA-B57:01	19
	HLA-A02:03	20
	HLA-C08:01	21
	HLA-B35:01	21
	HLA-B40:01	21
STVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3724)	HLA-A26:01	15
	HLA-B57:01	17
TSTVQLIMQL (SEQ ID NO: 3725)	HLA-C15:02	17
TVQLIMQL (SEQ ID NO: 3726)	HLA-C17:01	11
	HLA-B08:01	12
	HLA-B42:01	13
	HLA-B14:02	15
	HLA-B37:01	15
	HLA-B15:09	17
TVQLIMQLM (SEQ ID NO: 3727)	HLA-B35:03	21
VQLIMQLM (SEQ ID NO: 3728)	HLA-B52:01	8
	HLA-B14:02	19
	HLA-B37:01	19

實例41 突變EGFR新肽之親和力及穩定性

【0836】 下表中之含有新抗原決定基之多個肽表現或負載於抗原呈遞細胞上。隨後，進行質譜法，且測定新抗原決定基針對所指示HLA等位基因之親和力，並測定新抗原決定基與HLA等位基因之穩定性。**表44**顯示突變EGFR肽之各別親和力及穩定性。

表44

基因	HLA等位基因	肽序列	親和力(nM)	穩定性(1/2小時)
EGFR, T790M	A01.01	LTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3729)	2891.111	0.103721
EGFR_T790M	A01.01	CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3730)	8276.876	0
EGFR_T790M	A02.01	MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3731)	16.26147	0.381118
EGFR_T790M	A02.01	MQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3732)	116.3352	0.368273
EGFR_T790M	A02.01	LIMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3733)	132.4766	0.381284
EGFR_T790M	A02.01	QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3734)	192.8406	0.34067
EGFR_T790M	A02.01	CLTSTVQLIM (SEQ ID NO: 3735)	537.1391	0
EGFR_T790M	A02.01	IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3736)	653.1065	0.515559
EGFR_T790M	A02.01	IMQLMPFGC (SEQ ID NO: 3737)	1205.368	0.370112
EGFR_T790M	A02.01	LIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3738)	3337.708	0
EGFR_T790M	A02.01	VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3739)	4942.892	0
EGFR_T790M	A02.01	QLIMQLMPFG (SEQ ID NO: 3740)	5214.668	0
EGFR_T790M	A02.01	STVQLIMQL (SEQ ID NO: 3741)	7256.773	0
EGFR_T790M	A24.02	QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3742)	2030.807	0.368673
EGFR_T790M	A24.02	VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3743)	4103.131	0
EGFR_T790M	A24.02	IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3744)	14119.38	0
EGFR_T790M	A24.02	MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3745)	18857.47	0
EGFR_T790M	B07.02	MQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3746)	1589.188	0
EGFR_T790M	B08.01	QLIMQLMPF (SEQ	330.1933	0

		ID NO: 3747)		
EGFR_T790M	B08.01	IMQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3748)	427.3913	0
EGFR_T790M	B08.01	MQLMPFGCL (SEQ ID NO: 3749)	4931.727	0
EGFR_T790M	B08.01	MQLMPFGCLL (SEQ ID NO: 3750)	11244.9	0
EGFR_T790M	B08.01	VQLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3751)	16108.18	0
EGFR_T790M	B08.02	QLIMQLMPF (SEQ ID NO: 3752)	5590.3	ND

【序列表】

<110> 美商百歐恩泰美國公司(BIONTECH US INC.)

<120> 新抗原及其用途

<130> 50401-731.601

<140> TW 108121384
<141> 2019-06-19

<150> 62/801,981
<151> 2019-02-06

<150> 62/800,700
<151> 2019-02-04

<150> 62/800,792
<151> 2019-02-04

<150> 62/789,162
<151> 2019-01-07

<150> 62/726,804
<151> 2018-09-04

<150> 62/702,567
<151> 2018-07-24

<150> 62/687,191
<151> 2018-06-19

<160> 3872

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 201
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1
Met Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn
1 5 10 15

Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp
20 25 30

Pro Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn
35 40 45

Arg Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys
50 55 60

Met Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu
65 70 75 80

Asp Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His
85 90 95

Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
100 105 110

Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr
115 120 125

Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
130 135 140

Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
145 150 155 160

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
165 170 175

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
180 185 190

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 2
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 3
<211> 52
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu
50

<210> 4
<211> 61
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
35 40 45

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
50 55 60

<210> 5
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 5
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 6
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 6
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 7
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 8
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 9
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 9
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 10
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 11
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 11
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 12
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 13
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 13
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 14
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 14
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 15
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 15
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 16
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 16
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 17
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 18
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 18
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 19
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 19
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 20
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 20
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 21
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 21
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 22
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 23
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 23
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 24
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 24
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 25
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 25
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 26
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 26
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 27
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 27
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 28
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 28
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 29
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 29
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 30
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 30
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 31
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 31
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 32
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 32
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 33
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 33
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 34
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 34
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 35
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 35
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 36
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 36
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 37
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 38
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 38
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 39
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 39
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 40
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 40
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 41
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 41
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 42
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 42
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 43
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 43
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 44
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 44
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 45
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 45
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 46
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 46
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 47
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 47
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 48
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 48
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 49
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 49
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 50
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 50
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 51
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 51
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 52
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 53
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 53
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 54
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 54
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 55
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 55
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 56
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 56
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 57
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 57
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 58
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 58
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 59
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 59
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 60
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 60
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 61
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 61
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 62
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 62
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 63
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 63
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 64
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 64
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 65
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 65
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 66
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 66
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 67
<211> 18
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 68
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 68
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 69
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 69
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 70
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 70
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

20 25

<210> 71
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 71
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 72
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 72
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 73
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 73
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 74
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 74
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 75
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 75
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 76
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 76
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 77
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 77
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 78
<211> 33
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 78
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 79
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 79
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 80
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 80
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 81
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 81
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 82
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 82
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 83
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 83
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 84
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 84
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 85
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 85
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 86
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 86
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 87
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 87
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 88
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 88
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 89
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 89
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 90
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 90
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 91
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 91
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 92
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 92
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 93
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 93
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 94
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 94
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 95
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 95
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 96
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 96
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 97
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 97
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 98
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 98
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 99
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 99
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 100
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 100
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 101
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 101
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 102
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 102
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 103
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 103
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 104
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 104
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 105
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 105
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 106
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 107
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 107
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 108
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 108
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 109
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 109
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 110
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 110
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 111
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 111
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 112
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 112
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 113
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 114
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 114
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 115
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 115
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 116
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 116
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 117
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 117
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 118
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 118
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 119
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 119
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 120
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 120
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 121
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 121
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 122
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 122
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 123
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 123
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 124
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 124
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 125
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 125
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 126
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 126
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 127
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 127
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 128
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 128
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 129
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 129
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 130
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 130
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 131
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 131
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 132
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 132
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 133
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 133
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 134
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 134
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 135
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 135
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 136
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 136
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 137
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 137
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 138
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 138
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 139
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 139
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 140
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 140
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 141
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 141
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys

1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 142
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 142
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 143
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 143
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 144
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 144
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 145

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 145
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 146
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 146
Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Glu Met Arg His Arg
20

<210> 147
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 147
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 148
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 149
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 149
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg

1 5 10

<210> 150
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 150
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 151
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 151
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 152
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 152
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 153
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 153
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 154
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 154
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met

1 5 10

<210> 155
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 155
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 156
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 156
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 157
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 157
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 158
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 158
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 159
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 159
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg

1 5 10

<210> 160
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 160
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 161
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 161
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 162
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 162
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 163
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 163
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 164
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 164
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr

1 5 10

<210> 165
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 165
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 166
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 166
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 167
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 167
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 168
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 168
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 169
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 169
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg

1 5 10

<210> 170
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 170
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 171
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 171
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 172
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 172
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 173
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 173
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 174
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 174
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met

1 5 10

<210> 175
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 175
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 176
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 176
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 177
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 177
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 178
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 178
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 179
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 179
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg

1 5 10

<210> 180
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 180
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 181
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 181
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 182
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 182
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 183
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 183
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 184
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 184
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr

1 5 10

<210> 185
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 185
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 186
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 186
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 187
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 187
Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Glu Met Arg His Arg
20

<210> 188
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 188
Ile Asp Ile Ile Met Lys Ile Arg Asn Ala
1 5 10

<210> 189
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 189
Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Ile Ile Phe Phe Ile Phe Phe Trp Met Cys
20 25 30

<210> 190
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 190
Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Ala Ala Phe Trp Phe Trp
20 25 30

<210> 191
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 191
Ile Phe Phe Ile Phe Phe Ile Ile Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Ile Ile Ile Ile Ile Ile Ile Trp Glu Cys
20 25 30

<210> 192
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 192
Phe Ile Phe Phe Phe Ile Ile Phe Phe Phe Phe Phe Ile Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Ile Phe Ile Ile Ile Ile Ile Ile Phe Trp Glu Cys
20 25 30

<210> 193
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 193
Trp Gln Ala Gly Ile Leu Ala Arg
1 5

<210> 194
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 194
His Ser Tyr Thr Thr Ala Glu
1 5

<210> 195
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 195
Pro Leu Thr Glu Glu Lys Ile Lys
1 5

<210> 196
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 196
Gly Ala Leu His Phe Lys Pro Gly Ser Arg
1 5 10

<210> 197
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 197
Arg Arg Ala Asn Lys Asp Ala Thr Ala Glu
1 5 10

<210> 198
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 198
Lys Ala Phe Ile Ser His Glu Glu Lys Arg
1 5 10

<210> 199
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 199
Thr Asp Leu Ser Ser Arg Phe Ser Lys Ser
1 5 10

<210> 200
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 200
Phe Asp Leu Gly Gly Gly Thr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 201
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 201
Cys Leu Leu Leu His Tyr Ser Val Ser Lys
1 5 10

<210> 202

<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 202
Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val
1 5

<210> 203
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 203
Lys Lys Asn Lys Lys Asp Asp Ile Lys Asp
1 5 10

<210> 204
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 204
Ala Gly Asn Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Asp Lys Lys Asp Lys Asp Asp Asp Asp Asp Asp
20 25 30

<210> 205
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 205
Ala Gly Asn Lys Lys Lys Lys Lys Lys Asn Asn Asn Asn Asn Asn
1 5 10 15

Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn
20 25 30

<210> 206
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 206
Ala Gly Arg Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
20 25 30

<210> 207
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 207
Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu
1 5

<210> 208
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 208
Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile
1 5

<210> 209
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 209
Gln Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln
1 5

<210> 210
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 210
Ile Leu Gly Val Leu Leu Leu Ile
1 5

<210> 211
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 211
Glu Lys Glu Gly Lys Ile Ser Lys
1 5

<210> 212
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 212
Ala Ala Ser Asp Phe Ile Phe Leu Val Thr
1 5 10

<210> 213
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 213
Lys Glu Leu Lys Gln Val Ala Ser Pro Phe
1 5 10

<210> 214
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 214
Lys Lys Lys Leu Ile Asn Glu Lys Lys Glu
1 5 10

<210> 215
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 215
Lys Lys Cys Asp Ile Ser Leu Gln Phe Phe
1 5 10

<210> 216
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 216
Lys Ser Thr Ala Gly Asp Thr His Leu Gly
1 5 10

<210> 217
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 217
Ala Thr Phe Tyr Val Ala Val Thr Val Pro
1 5 10

<210> 218
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 218
Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro
1 5 10 15

Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly

20 25 30

<210> 219
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 219
Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr
1 5 10 15

Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly Glu
20 25 30

<210> 220
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 220
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 221
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 221
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 222
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 222
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 223
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 223
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 224
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 224
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 225
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 225
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 226
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 226
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 227
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 227
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 228
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 228
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 229
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 229
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 230
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 230
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 231
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 231
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 232
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 232
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 233
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 233
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 234
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 234
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 235
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 235
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 236
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 236
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 237
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 237
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 238
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 238
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 239
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 239
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 240
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 240
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 241
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 241
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 242
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 242
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 243
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 243
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 244
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 244
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 245
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 245
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 246
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 246
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 247
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 247
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 248
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 248
Ile Asp Ile Ile Met Lys Ile Arg Asn Ala
1 5 10

<210> 249
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 249
Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Ile Ile Phe Phe Ile Phe Phe Trp Met Cys
20 25 30

<210> 250
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 250
Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Ala Ala Phe Trp Phe Trp
20 25 30

<210> 251
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 251
Ile Phe Phe Ile Phe Phe Ile Ile Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Phe Phe Ile Ile Ile Ile Ile Ile Ile Trp Glu Cys
20 25 30

<210> 252
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 252
Phe Ile Phe Phe Phe Ile Ile Phe Phe Phe Phe Phe Ile Phe Phe Phe
1 5 10 15

Phe Phe Ile Phe Ile Ile Ile Ile Ile Ile Phe Trp Glu Cys
20 25 30

<210> 253
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 253
Trp Gln Ala Gly Ile Leu Ala Arg
1 5

<210> 254
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 254
His Ser Tyr Thr Thr Ala Glu
1 5

<210> 255
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 255
Pro Leu Thr Glu Glu Lys Ile Lys
1 5

<210> 256
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 256
Gly Ala Leu His Phe Lys Pro Gly Ser Arg
1 5 10

<210> 257
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 257
Arg Arg Ala Asn Lys Asp Ala Thr Ala Glu
1 5 10

<210> 258
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 258
Lys Ala Phe Ile Ser His Glu Glu Lys Arg
1 5 10

<210> 259
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 259
Thr Asp Leu Ser Ser Arg Phe Ser Lys Ser
1 5 10

<210> 260
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 260
Phe Asp Leu Gly Gly Gly Thr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 261

<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 261
Cys Leu Leu Leu His Tyr Ser Val Ser Lys
1 5 10

<210> 262
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 262
Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val
1 5

<210> 263
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 263
Lys Lys Asn Lys Lys Asp Asp Ile Lys Asp
1 5 10

<210> 264
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 264
Ala Gly Asn Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Asp Lys Lys Asp Lys Asp Asp Asp Asp Asp Asp
20 25 30

<210> 265
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 265
Ala Gly Asn Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Asn Asn Asn Asn Asn Asn
1 5 10 15

Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn
20 25 30

<210> 266
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 266
Ala Gly Arg Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
20 25 30

<210> 267
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 267
Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu
1 5

<210> 268
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 268
Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile
1 5

<210> 269
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 269
Gln Gly Gln Asn Leu Lys Tyr Gln
1 5

<210> 270
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 270
Ile Leu Gly Val Leu Leu Leu Ile
1 5

<210> 271
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 271
Glu Lys Glu Gly Lys Ile Ser Lys
1 5

<210> 272
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 272
Ala Ala Ser Asp Phe Ile Phe Leu Val Thr
1 5 10

<210> 273
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 273
Lys Glu Leu Lys Gln Val Ala Ser Pro Phe
1 5 10

<210> 274
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 274
Lys Lys Lys Leu Ile Asn Glu Lys Lys Glu
1 5 10

<210> 275
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 275
Lys Lys Cys Asp Ile Ser Leu Gln Phe Phe
1 5 10

<210> 276
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 276
Lys Ser Thr Ala Gly Asp Thr His Leu Gly
1 5 10

<210> 277
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 277
Ala Thr Phe Tyr Val Ala Val Thr Val Pro
1 5 10

<210> 278

<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 278
Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro
1 5 10 15

Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
20 25 30

<210> 279
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 279
Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr
1 5 10 15

Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly Glu
20 25 30

<210> 280
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 280
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 281
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 281
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 282
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 282
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 283
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 283
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 284
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 284
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 285
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 285
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 286
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 286
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 287
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 287
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 288
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 288
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 289
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 289
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 290
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 290
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 291
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 291
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 292
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 292
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 293
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 293
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 294
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 294
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 295
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 295
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 296
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 296
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 297
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 297
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 298
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 298
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 299
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 299
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 300
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 300
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 301

<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 301
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 302
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 302
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 303
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 303
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 304
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 304
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 305
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 305
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly
1 5

<210> 306
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 306
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro
1 5

<210> 307
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 307
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro
1 5

<210> 308
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 308
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala
1 5

<210> 309

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 309
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5

<210> 310
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 310
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 311
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 311
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5

<210> 312
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 312
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5

<210> 313
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 313
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 314

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 314
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5

<210> 315
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 315
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5

<210> 316
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 316
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5

<210> 317
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 317
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5

<210> 318
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 318
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5

<210> 319

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 319
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5

<210> 320
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 320
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5

<210> 321
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 321
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5

<210> 322
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 322
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5

<210> 323
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 323
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5

<210> 324

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 324
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5

<210> 325
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 325
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 326
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 326
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5

<210> 327
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 327
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5

<210> 328
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 328
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5

<210> 329

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 329
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5

<210> 330
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 330
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5

<210> 331
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 331
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5

<210> 332
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 332
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5

<210> 333
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 333
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5

<210> 334

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 334
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 335
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 335
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5

<210> 336
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 336
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5

<210> 337
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 337
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5

<210> 338
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 338
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5

<210> 339

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 339
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5

<210> 340
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 340
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 341
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 341
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 342
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 342
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 343
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 343
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5

<210> 344

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 344
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5

<210> 345
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 345
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5

<210> 346
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 346
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 347
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 347
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5

<210> 348
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 348
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 349

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 349
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5

<210> 350
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 350
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5

<210> 351
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 351
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 352
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 352
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5

<210> 353
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 353
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5

<210> 354

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 354
Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5

<210> 355
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 355
Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5

<210> 356
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 356
Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5

<210> 357
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 357
Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5

<210> 358
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 358
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro
1 5

<210> 359

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 359
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro
1 5

<210> 360
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 360
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala
1 5

<210> 361
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 361
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5

<210> 362
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 362
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 363
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 363
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5

<210> 364

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 364
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5

<210> 365
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 365
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 366
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 366
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5

<210> 367
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 367
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5

<210> 368
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 368
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5

<210> 369

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 369
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5

<210> 370
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 370
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5

<210> 371
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 371
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5

<210> 372
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 372
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5

<210> 373
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 373
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5

<210> 374

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 374
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5

<210> 375
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 375
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5

<210> 376
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 376
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5

<210> 377
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 377
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 378
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 378
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5

<210> 379

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 379
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5

<210> 380
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 380
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5

<210> 381
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 381
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5

<210> 382
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 382
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5

<210> 383
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 383
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5

<210> 384

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 384
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5

<210> 385
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 385
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5

<210> 386
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 386
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 387
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 387
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5

<210> 388
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 388
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5

<210> 389

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 389
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5

<210> 390
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 390
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5

<210> 391
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 391
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5

<210> 392
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 392
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 393
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 393
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 394

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 394
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 395
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 395
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5

<210> 396
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 396
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5

<210> 397
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 397
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5

<210> 398
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 398
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 399

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 399
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5

<210> 400
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 400
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 401
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 401
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5

<210> 402
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 402
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5

<210> 403
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 403
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 404

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 404
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5

<210> 405
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 405
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5

<210> 406
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 406
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5

<210> 407
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 407
Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5

<210> 408
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 408
Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5

<210> 409

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 409
Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5

<210> 410
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 410
Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5

<210> 411
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 411
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro
1 5 10

<210> 412
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 412
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 413
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 413
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5 10

<210> 414

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 414
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 415
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 415
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5 10

<210> 416
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 416
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10

<210> 417
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 417
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10

<210> 418
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 418
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10

<210> 419

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 419
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 420
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 420
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10

<210> 421
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 421
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 422
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 422
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10

<210> 423
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 423
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 424

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 424
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10

<210> 425
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 425
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 426
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 426
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10

<210> 427
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 427
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 428
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 428
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 429

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 429
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 430
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 430
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10

<210> 431
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 431
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10

<210> 432
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 432
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 433
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 433
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10

<210> 434

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 434
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10

<210> 435
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 435
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10

<210> 436
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 436
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 437
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 437
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 438
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 438
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 439

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 439
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 440
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 440
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10

<210> 441
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 441
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10

<210> 442
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 442
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10

<210> 443
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 443
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10

<210> 444

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 444
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 445
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 445
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 446
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 446
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 447
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 447
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 448
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 448
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10

<210> 449

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 449
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10

<210> 450
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 450
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 451
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 451
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10

<210> 452
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 452
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10

<210> 453
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 453
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10

<210> 454

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 454
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 455
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 455
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 456
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 456
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 457
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 457
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10

<210> 458
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 458
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 459

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 459
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 460
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 460
Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 461
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 461
Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10

<210> 462
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 462
Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 463
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 463
Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5

<210> 464

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 464
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 465
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 465
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5 10

<210> 466
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 466
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 467
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 467
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5 10

<210> 468
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 468
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10

<210> 469

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 469
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10

<210> 470
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 470
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10

<210> 471
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 471
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 472
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 472
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10

<210> 473
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 473
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 474

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 474
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10

<210> 475
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 475
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 476
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 476
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10

<210> 477
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 477
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 478
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 478
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10

<210> 479

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 479
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 480
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 480
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 481
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 481
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 482
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 482
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10

<210> 483
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 483
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10

<210> 484

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 484
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 485
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 485
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10

<210> 486
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 486
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10

<210> 487
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 487
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10

<210> 488
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 488
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 489

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 489
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 490
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 490
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 491
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 491
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 492
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 492
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10

<210> 493
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 493
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10

<210> 494

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 494
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10

<210> 495
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 495
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10

<210> 496
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 496
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 497
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 497
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 498
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 498
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 499

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 499
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 500
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 500
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10

<210> 501
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 501
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10

<210> 502
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 502
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 503
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 503
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10

<210> 504

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 504
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10

<210> 505
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 505
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10

<210> 506
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 506
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 507
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 507
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 508
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 508
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 509

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 509
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10

<210> 510
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 510
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 511
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 511
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 512
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 512
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 513
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 513
Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10

<210> 514

<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 514
Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 515
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 515
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5 10

<210> 516
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 516
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 517
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 517
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5 10

<210> 518
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 518
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10

<210> 519

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 519
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10

<210> 520
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 520
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10

<210> 521
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 521
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 522
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 522
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10

<210> 523
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 523
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 524

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 524
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10

<210> 525
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 525
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 526
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 526
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10

<210> 527
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 527
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 528
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 528
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10

<210> 529

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 529
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 530
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 530
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 531
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 531
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 532
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 532
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10

<210> 533
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 533
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10

<210> 534

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 534
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 535
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 535
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10

<210> 536
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 536
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10

<210> 537
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 537
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10

<210> 538
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 538
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 539

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 539
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 540
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 540
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 541
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 541
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 542
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 542
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10

<210> 543
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 543
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10

<210> 544

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 544
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10

<210> 545
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 545
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10

<210> 546
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 546
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 547
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 547
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 548
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 548
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 549

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 549
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 550
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 550
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10

<210> 551
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 551
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10

<210> 552
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 552
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 553
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 553
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10

<210> 554

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 554
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10

<210> 555
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 555
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10

<210> 556
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 556
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 557
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 557
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 558
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 558
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 559

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 559
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10

<210> 560
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 560
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 561
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 561
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 562
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 562
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 563
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 563
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10

<210> 564

<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 564
Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 565
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 565
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 566
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 566
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5 10

<210> 567
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 567
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10

<210> 568
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 568
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10

<210> 569

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 569
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10

<210> 570
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 570
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 571
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 571
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10

<210> 572
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 572
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 573
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 573
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10

<210> 574

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 574
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 575
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 575
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10

<210> 576
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 576
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 577
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 577
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10

<210> 578
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 578
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 579

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 579
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 580
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 580
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 581
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 581
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10

<210> 582
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 582
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10

<210> 583
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 583
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 584

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 584
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10

<210> 585
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 585
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10

<210> 586
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 586
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10

<210> 587
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 587
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 588
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 588
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 589

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 589
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 590
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 590
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 591
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 591
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10

<210> 592
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 592
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10

<210> 593
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 593
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10

<210> 594

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 594
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10

<210> 595
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 595
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 596
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 596
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 597
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 597
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 598
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 598
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 599

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 599
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10

<210> 600
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 600
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10

<210> 601
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 601
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 602
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 602
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10

<210> 603
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 603
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10

<210> 604

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 604
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10

<210> 605
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 605
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 606
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 606
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 607
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 607
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 608
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 608
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10

<210> 609

<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 609
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 610
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 610
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 611
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 611
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 612
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 612
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10

<210> 613
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 613
Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 614

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 614
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro
1 5 10

<210> 615
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 615
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10

<210> 616
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 616
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10

<210> 617
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 617
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10

<210> 618
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 618
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10

<210> 619

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 619
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10

<210> 620
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 620
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 621
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 621
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10

<210> 622
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 622
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 623
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 623
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10

<210> 624

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 624
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10

<210> 625
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 625
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10

<210> 626
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 626
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 627
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 627
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 628
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 628
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 629

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 629
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10

<210> 630
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 630
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10

<210> 631
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 631
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 632
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 632
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10

<210> 633
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 633
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10

<210> 634

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 634
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10

<210> 635
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 635
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10

<210> 636
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 636
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 637
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 637
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10

<210> 638
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 638
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 639

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 639
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10

<210> 640
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 640
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10

<210> 641
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 641
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10

<210> 642
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 642
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10

<210> 643
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 643
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10

<210> 644

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 644
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 645
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 645
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10

<210> 646
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 646
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 647
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 647
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10

<210> 648
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 648
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10

<210> 649

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 649
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10

<210> 650
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 650
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10

<210> 651
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 651
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10

<210> 652
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 652
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10

<210> 653
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 653
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10

<210> 654

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 654
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 655
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 655
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10

<210> 656
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 656
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10

<210> 657
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 657
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 658
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 658
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 659

<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 659
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 660
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 660
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10

<210> 661
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 661
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 662
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 662
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
1 5 10 15

<210> 663
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 663
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

<210> 664

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 664
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

<210> 665
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 665
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

<210> 666
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 666
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

<210> 667
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 667
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 668
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 668
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

<210> 669

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 669
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

<210> 670
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 670
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

<210> 671
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 671
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

<210> 672
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 672
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

<210> 673
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 673
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

<210> 674

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 674
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

<210> 675
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 675
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

<210> 676
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 676
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

<210> 677
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 677
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

<210> 678
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 678
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

<210> 679

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 679
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

<210> 680
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 680
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

<210> 681
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 681
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

<210> 682
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 682
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

<210> 683
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 683
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

<210> 684

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 684
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

<210> 685
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 685
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

<210> 686
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 686
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

<210> 687
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 687
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

<210> 688
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 688
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

<210> 689

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 689
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

<210> 690
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 690
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

<210> 691
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 691
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 692
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 692
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

<210> 693
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 693
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

<210> 694

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 694
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

<210> 695
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 695
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

<210> 696
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 696
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

<210> 697
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 697
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

<210> 698
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 698
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

<210> 699

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 699
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 700
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 700
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

<210> 701
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 701
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

<210> 702
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 702
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

<210> 703
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 703
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

<210> 704

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 704
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

<210> 705
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 705
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

<210> 706
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 706
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10 15

<210> 707
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 707
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

<210> 708
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 708
Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10 15

<210> 709

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 709
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

<210> 710
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 710
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

<210> 711
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 711
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

<210> 712
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 712
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

<210> 713
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 713
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 714

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 714
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

<210> 715
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 715
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

<210> 716
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 716
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

<210> 717
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 717
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

<210> 718
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 718
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

<210> 719

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 719
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

<210> 720
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 720
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

<210> 721
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 721
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

<210> 722
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 722
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

<210> 723
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 723
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

<210> 724

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 724
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

<210> 725
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 725
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

<210> 726
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 726
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

<210> 727
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 727
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

<210> 728
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 728
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

<210> 729

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 729
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

<210> 730
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 730
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

<210> 731
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 731
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

<210> 732
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 732
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

<210> 733
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 733
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

<210> 734

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 734
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

<210> 735
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 735
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

<210> 736
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 736
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

<210> 737
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 737
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 738
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 738
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

<210> 739

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 739
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

<210> 740
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 740
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

<210> 741
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 741
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

<210> 742
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 742
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

<210> 743
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 743
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

<210> 744

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 744
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

<210> 745
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 745
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 746
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 746
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

<210> 747
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 747
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

<210> 748
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 748
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

<210> 749

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 749
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

<210> 750
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 750
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

<210> 751
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 751
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

<210> 752
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 752
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10 15

<210> 753
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 753
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

<210> 754

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 754
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10 15

<210> 755
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 755
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro

<210> 756
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 756
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe

<210> 757
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 757
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp

<210> 758
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 758
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu

<210> 759
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 759
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His

<210> 760
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 760
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe

<210> 761
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 761
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe

1 5 10 15

Cys

<210> 762
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 762
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg

<210> 763
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 763
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser

<210> 764
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 764
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser

<210> 765

<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 765
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile

<210> 766
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 766
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met

<210> 767
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 767
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys

<210> 768
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 768
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro

<210> 769
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 769
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys

<210> 770
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 770
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg

<210> 771
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 771
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp

<210> 772
<211> 17
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 772
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly

<210> 773
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 773
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr

<210> 774
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 774
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met

<210> 775
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 775
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe

<210> 776
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 776
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu

<210> 777
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 777
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys

<210> 778
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 778
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala

<210> 779
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 779
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu

<210> 780
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 780
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser

<210> 781
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 781
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys

<210> 782
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 782
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile

<210> 783
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 783
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met

<210> 784
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 784
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe

<210> 785
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 785
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala

<210> 786
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 786
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala

1 5 10 15

Thr

<210> 787
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 787
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu

<210> 788
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 788
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln

<210> 789
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 789
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg

<210> 790

<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 790
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser

<210> 791
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 791
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser

<210> 792
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 792
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu

<210> 793
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 793
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp

<210> 794
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 794
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys

<210> 795
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 795
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu

<210> 796
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 796
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

Cys

<210> 797
<211> 17
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 797
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

Ser

<210> 798
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 798
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10 15

Asn

<210> 799
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 799
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

His

<210> 800
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 800
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe

<210> 801
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 801
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp

<210> 802
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 802
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu

<210> 803
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 803
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 804
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 804
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe

<210> 805
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 805
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys

<210> 806
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 806
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg

<210> 807
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 807
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser

<210> 808
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 808
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser

<210> 809
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 809
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile

<210> 810
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 810
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met

<210> 811
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 811
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile

1 5 10 15

Met Lys

<210> 812
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 812
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro

<210> 813
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 813
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys

<210> 814
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 814
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg

<210> 815

<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 815
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp

<210> 816
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 816
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly

<210> 817
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 817
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr

<210> 818
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 818
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met

<210> 819
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 819
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe

<210> 820
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 820
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu

<210> 821
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 821
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys

<210> 822
<211> 18
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 822
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala

<210> 823
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 823
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu

<210> 824
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 824
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser

<210> 825
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 825
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys

<210> 826
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 826
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile

<210> 827
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 827
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met

<210> 828
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 828
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe

<210> 829
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 829
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala

<210> 830
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 830
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr

<210> 831
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 831
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu

<210> 832
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 832
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln

<210> 833
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 833
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg

<210> 834
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 834
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser

<210> 835
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 835
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser

<210> 836
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 836
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser

1 5 10 15

Ser Leu

<210> 837
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 837
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp

<210> 838
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 838
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys

<210> 839
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 839
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys Leu

<210> 840

<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 840
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys

<210> 841
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 841
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

Cys Ser

<210> 842
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 842
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

Ser Asn

<210> 843
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 843
Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
1 5 10 15

Asn His

<210> 844
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 844
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp

<210> 845
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 845
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu

<210> 846
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 846
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His

<210> 847
<211> 19
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 847
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe

<210> 848
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 848
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys

<210> 849
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 849
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg

<210> 850
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 850
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser

<210> 851
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 851
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser

<210> 852
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 852
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile

<210> 853
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 853
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met

<210> 854
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 854
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys

<210> 855
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 855
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro

<210> 856
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 856
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys

<210> 857
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 857
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg

<210> 858
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 858
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp

<210> 859
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 859
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly

<210> 860
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 860
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr

<210> 861
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 861
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

1 5 10 15

Gly Tyr Met

<210> 862
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 862
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe

<210> 863
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 863
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu

<210> 864
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 864
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys

<210> 865

<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 865
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala

<210> 866
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 866
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu

<210> 867
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 867
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser

<210> 868
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 868
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys

<210> 869
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 869
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile

<210> 870
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 870
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met

<210> 871
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 871
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe

<210> 872
<211> 19
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 872
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala

<210> 873
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 873
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr

<210> 874
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 874
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu

<210> 875
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 875
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln

<210> 876
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 876
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg

<210> 877
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 877
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser

<210> 878
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 878
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser

<210> 879
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 879
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu

<210> 880
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 880
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp

<210> 881
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 881
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys

<210> 882
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 882
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu

<210> 883
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 883
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys Leu Cys

<210> 884
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 884
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys Ser

<210> 885
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 885
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

Cys Ser Asn

<210> 886
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 886
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys

1 5 10 15

Ser Asn His

<210> 887
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 887
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu
20

<210> 888
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 888
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His
20

<210> 889
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 889
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe
20

<210> 890

<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 890
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys
20

<210> 891
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 891
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg
20

<210> 892
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 892
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser
20

<210> 893
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 893
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser
20

<210> 894
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 894
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile
20

<210> 895
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 895
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met
20

<210> 896
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 896
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys
20

<210> 897
<211> 20
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 897
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro
20

<210> 898
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 898
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys
20

<210> 899
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 899
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg
20

<210> 900
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 900
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp

20

<210> 901
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 901
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly
20

<210> 902
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 902
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr
20

<210> 903
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 903
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met
20

<210> 904
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 904
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe
20

<210> 905
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 905
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu
20

<210> 906
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 906
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys
20

<210> 907
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 907
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala
20

<210> 908
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 908
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu
20

<210> 909
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 909
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser
20

<210> 910
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 910
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys
20

<210> 911
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 911
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala

1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile
20

<210> 912
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 912
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met
20

<210> 913
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 913
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe
20

<210> 914
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 914
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala
20

<210> 915

<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 915
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr
20

<210> 916
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 916
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu
20

<210> 917
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 917
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln
20

<210> 918
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 918
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg
20

<210> 919
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 919
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser
20

<210> 920
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 920
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser
20

<210> 921
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 921
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu
20

<210> 922
<211> 20
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 922
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp
20

<210> 923
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 923
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys
20

<210> 924
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 924
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu
20

<210> 925
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 925
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys

20

<210> 926
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 926
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys Leu Cys Ser
20

<210> 927
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 927
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys Ser Asn
20

<210> 928
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 928
Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10 15

Cys Ser Asn His
20

<210> 929
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 929
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 930
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 930
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe
20

<210> 931
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 931
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys
20

<210> 932
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 932
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg
20

<210> 933
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 933
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser
20

<210> 934
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 934
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser
20

<210> 935
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 935
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile
20

<210> 936
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 936
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys

1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met
20

<210> 937
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 937
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys
20

<210> 938
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 938
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro
20

<210> 939
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 939
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys
20

<210> 940

<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 940
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg
20

<210> 941
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 941
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp
20

<210> 942
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 942
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly
20

<210> 943
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 943
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr
20

<210> 944
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 944
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met
20

<210> 945
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 945
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe
20

<210> 946
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 946
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu
20

<210> 947
<211> 21
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 947
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys
20

<210> 948
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 948
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala
20

<210> 949
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 949
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu
20

<210> 950
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 950
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser

20

<210> 951
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 951
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys
20

<210> 952
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 952
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile
20

<210> 953
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 953
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met
20

<210> 954
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 954
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe
20

<210> 955
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 955
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala
20

<210> 956
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 956
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 957
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 957
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu
20

<210> 958
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 958
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln
20

<210> 959
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 959
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 960
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 960
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser
20

<210> 961
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 961
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr

1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 962
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 962
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu
20

<210> 963
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 963
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp
20

<210> 964
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 964
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys
20

<210> 965

<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 965
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 966
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 966
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu Cys
20

<210> 967
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 967
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser
20

<210> 968
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 968
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys Leu Cys Ser Asn
20

<210> 969
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 969
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 970
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 970
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe
20

<210> 971
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 971
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys
20

<210> 972
<211> 22
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 972
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg
20

<210> 973
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 973
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser
20

<210> 974
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 974
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser
20

<210> 975
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 975
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile

20

<210> 976
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 976
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met
20

<210> 977
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 977
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys
20

<210> 978
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 978
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro
20

<210> 979
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 979
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys
20

<210> 980
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 980
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg
20

<210> 981
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 981
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp
20

<210> 982
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 982
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20

<210> 983
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 983
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20

<210> 984
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 984
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20

<210> 985
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 985
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20

<210> 986
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 986
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg

1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20

<210> 987
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 987
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20

<210> 988
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 988
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20

<210> 989
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 989
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu
20

<210> 990

<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 990
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20

<210> 991
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 991
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20

<210> 992
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 992
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20

<210> 993
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 993
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met
20

<210> 994
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 994
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe
20

<210> 995
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 995
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala
20

<210> 996
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 996
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 997
<211> 22
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 997
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu
20

<210> 998
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 998
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln
20

<210> 999
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 999
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 1000
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1000
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser

20

<210> 1001
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1001
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 1002
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1002
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20

<210> 1003
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1003
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20

<210> 1004
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1004
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20

<210> 1005
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1005
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 1006
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1006
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20

<210> 1007
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1007
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20

<210> 1008
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1008
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20

<210> 1009
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1009
Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
1 5 10 15

Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 1010
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1010
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
20

<210> 1011
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1011
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro

1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
20

<210> 1012
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1012
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
20

<210> 1013
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1013
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
20

<210> 1014
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1014
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
20

<210> 1015

<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1015
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20

<210> 1016
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1016
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20

<210> 1017
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1017
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20

<210> 1018
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1018
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20

<210> 1019
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1019
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20

<210> 1020
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1020
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20

<210> 1021
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1021
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20

<210> 1022
<211> 23
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1022
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20

<210> 1023
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1023
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20

<210> 1024
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1024
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20

<210> 1025
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1025
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu

20

<210> 1026
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1026
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20

<210> 1027
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1027
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20

<210> 1028
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1028
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20

<210> 1029
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1029
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20

<210> 1030
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1030
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20

<210> 1031
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1031
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20

<210> 1032
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1032
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20

<210> 1033
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1033
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20

<210> 1034
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1034
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20

<210> 1035
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1035
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 1036
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1036
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser

1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20

<210> 1037
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1037
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20

<210> 1038
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1038
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 1039
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1039
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20

<210> 1040

<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1040
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 1041
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1041
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20

<210> 1042
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1042
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20

<210> 1043
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1043
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20

<210> 1044
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1044
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 1045
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1045
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20

<210> 1046
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1046
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20

<210> 1047
<211> 23
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1047
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20

<210> 1048
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1048
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 1049
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1049
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
20

<210> 1050
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1050
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser

20

<210> 1051
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1051
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
20

<210> 1052
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1052
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
20

<210> 1053
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1053
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20

<210> 1054
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1054
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20

<210> 1055
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1055
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20

<210> 1056
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1056
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20

<210> 1057
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1057
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20

<210> 1058
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1058
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20

<210> 1059
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1059
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20

<210> 1060
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1060
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20

<210> 1061
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1061
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met

1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20

<210> 1062
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1062
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20

<210> 1063
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1063
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20

<210> 1064
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1064
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20

<210> 1065

<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1065
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20

<210> 1066
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1066
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20

<210> 1067
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1067
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20

<210> 1068
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1068
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20

<210> 1069
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1069
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20

<210> 1070
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1070
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20

<210> 1071
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1071
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20

<210> 1072
<211> 24
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1072
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20

<210> 1073
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1073
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 1074
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1074
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20

<210> 1075
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1075
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln

20

<210> 1076
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1076
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 1077
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1077
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20

<210> 1078
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1078
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 1079
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1079
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20

<210> 1080
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1080
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20

<210> 1081
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1081
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20

<210> 1082
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1082
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 1083
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1083
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20

<210> 1084
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1084
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20

<210> 1085
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1085
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20

<210> 1086
<211> 24
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1086
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser

1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 1087
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1087
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
20 25

<210> 1088
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1088
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
20 25

<210> 1089
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1089
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
20 25

<210> 1090

<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1090
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20 25

<210> 1091
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1091
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20 25

<210> 1092
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1092
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25

<210> 1093
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1093
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25

<210> 1094
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1094
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25

<210> 1095
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1095
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 1096
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1096
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25

<210> 1097
<211> 25
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1097
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25

<210> 1098
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1098
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25

<210> 1099
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1099
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25

<210> 1100
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1100
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu

20 25

<210> 1101
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1101
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25

<210> 1102
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1102
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25

<210> 1103
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1103
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25

<210> 1104
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1104
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25

<210> 1105
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1105
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 1106
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1106
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 1107
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1107
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25

<210> 1108
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1108
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25

<210> 1109
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1109
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25

<210> 1110
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1110
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25

<210> 1111
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1111
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala

1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25

<210> 1112
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1112
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25

<210> 1113
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1113
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25

<210> 1114
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1114
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25

<210> 1115

<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1115
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25

<210> 1116
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1116
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25

<210> 1117
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1117
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25

<210> 1118
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1118
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25

<210> 1119
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1119
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 1120
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1120
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25

<210> 1121
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1121
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25

<210> 1122
<211> 25
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1122
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25

<210> 1123
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1123
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25

<210> 1124
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1124
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
20 25

<210> 1125
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1125
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile

20 25

<210> 1126
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1126
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20 25

<210> 1127
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1127
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20 25

<210> 1128
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1128
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25

<210> 1129
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1129
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25

<210> 1130
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1130
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25

<210> 1131
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1131
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 1132
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1132
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25

<210> 1133
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1133
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25

<210> 1134
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1134
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25

<210> 1135
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1135
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25

<210> 1136
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1136
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met

1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25

<210> 1137
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1137
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25

<210> 1138
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1138
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25

<210> 1139
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1139
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25

<210> 1140

<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1140
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25

<210> 1141
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1141
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 1142
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1142
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 1143
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1143
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25

<210> 1144
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1144
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25

<210> 1145
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1145
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25

<210> 1146
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1146
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25

<210> 1147
<211> 26
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1147
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25

<210> 1148
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1148
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25

<210> 1149
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1149
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25

<210> 1150
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1150
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser

20 25

<210> 1151
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1151
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25

<210> 1152
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1152
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25

<210> 1153
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1153
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25

<210> 1154
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1154
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25

<210> 1155
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1155
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 1156
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1156
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25

<210> 1157
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1157
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25

<210> 1158
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1158
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25

<210> 1159
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1159
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25

<210> 1160
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1160
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
20 25

<210> 1161
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1161
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro

1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20 25

<210> 1162
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1162
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20 25

<210> 1163
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1163
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25

<210> 1164
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1164
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25

<210> 1165

<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1165
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25

<210> 1166
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1166
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 1167
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1167
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25

<210> 1168
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1168
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25

<210> 1169
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1169
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25

<210> 1170
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1170
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25

<210> 1171
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1171
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25

<210> 1172
<211> 27
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1172
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25

<210> 1173
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1173
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25

<210> 1174
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1174
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25

<210> 1175
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1175
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser

20 25

<210> 1176
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1176
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 1177
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1177
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 1178
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1178
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25

<210> 1179
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1179
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25

<210> 1180
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1180
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25

<210> 1181
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1181
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25

<210> 1182
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1182
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25

<210> 1183
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1183
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25

<210> 1184
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1184
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25

<210> 1185
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1185
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25

<210> 1186
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1186
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser

1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25

<210> 1187
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1187
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25

<210> 1188
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1188
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25

<210> 1189
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1189
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25

<210> 1190

<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1190
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 1191
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1191
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25

<210> 1192
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1192
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25

<210> 1193
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1193
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25

<210> 1194
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1194
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25

<210> 1195
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1195
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
20 25

<210> 1196
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1196
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20 25

<210> 1197
<211> 28
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1197
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25

<210> 1198
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1198
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25

<210> 1199
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1199
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25

<210> 1200
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1200
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

20 25

<210> 1201
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1201
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25

<210> 1202
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1202
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25

<210> 1203
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1203
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25

<210> 1204
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1204
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25

<210> 1205
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1205
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25

<210> 1206
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1206
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25

<210> 1207
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1207
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25

<210> 1208
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1208
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25

<210> 1209
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1209
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25

<210> 1210
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1210
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 1211
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1211
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg

1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 1212
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1212
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25

<210> 1213
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1213
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25

<210> 1214
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1214
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25

<210> 1215

<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1215
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25

<210> 1216
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1216
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25

<210> 1217
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1217
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25

<210> 1218
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1218
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25

<210> 1219
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1219
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25

<210> 1220
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1220
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25

<210> 1221
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1221
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25

<210> 1222
<211> 28
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1222
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25

<210> 1223
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1223
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25

<210> 1224
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1224
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 1225
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1225
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys

20 25

<210> 1226
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1226
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25

<210> 1227
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1227
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25

<210> 1228
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1228
Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5 10 15

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25

<210> 1229
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1229
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
20 25

<210> 1230
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1230
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25

<210> 1231
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1231
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25

<210> 1232
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1232
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25

<210> 1233
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1233
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 1234
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1234
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25

<210> 1235
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1235
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25

<210> 1236
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1236
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys

1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25

<210> 1237
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1237
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25

<210> 1238
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1238
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25

<210> 1239
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1239
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25

<210> 1240

<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1240
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25

<210> 1241
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1241
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25

<210> 1242
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1242
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25

<210> 1243
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1243
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 1244
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1244
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 1245
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1245
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25

<210> 1246
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1246
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25

<210> 1247
<211> 29
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1247
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25

<210> 1248
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1248
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25

<210> 1249
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1249
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25

<210> 1250
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1250
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln

20 25

<210> 1251
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1251
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25

<210> 1252
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1252
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25

<210> 1253
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1253
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25

<210> 1254
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1254
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25

<210> 1255
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1255
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25

<210> 1256
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1256
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25

<210> 1257
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1257
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 1258
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1258
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25

<210> 1259
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1259
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25

<210> 1260
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1260
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25

<210> 1261
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1261
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr

1 5 10 15

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25

<210> 1262
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1262
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
20 25 30

<210> 1263
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1263
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25 30

<210> 1264
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1264
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

<210> 1265

<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1265
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

<210> 1266
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1266
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

<210> 1267
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1267
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

<210> 1268
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1268
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

<210> 1269
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1269
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

<210> 1270
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1270
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

<210> 1271
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1271
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

<210> 1272
<211> 30
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1272
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

<210> 1273
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1273
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

<210> 1274
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1274
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

<210> 1275
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1275
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys

20 25 30

<210> 1276
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1276
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

<210> 1277
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1277
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

<210> 1278
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1278
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

<210> 1279
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1279
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

<210> 1280
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1280
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

<210> 1281
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1281
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

<210> 1282
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1282
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

<210> 1283
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1283
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

<210> 1284
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1284
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

<210> 1285
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1285
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

<210> 1286
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1286
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala

1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

<210> 1287
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1287
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

<210> 1288
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1288
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

<210> 1289
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1289
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

<210> 1290

<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1290
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

<210> 1291
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1291
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25 30

<210> 1292
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1292
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

<210> 1293
<211> 30
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1293
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
1 5 10 15

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25 30

<210> 1294
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1294
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
20 25 30

<210> 1295
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1295
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

<210> 1296
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1296
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

<210> 1297
<211> 31
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1297
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

<210> 1298
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1298
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

<210> 1299
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1299
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

<210> 1300
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1300
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe

20 25 30

<210> 1301
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1301
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

<210> 1302
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1302
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

<210> 1303
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1303
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

<210> 1304
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1304
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

<210> 1305
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1305
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

<210> 1306
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1306
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

<210> 1307
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1307
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

<210> 1308
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1308
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

<210> 1309
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1309
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

<210> 1310
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1310
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

<210> 1311
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1311
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

<210> 1312
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1312
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

<210> 1313
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1313
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

<210> 1314
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1314
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

<210> 1315

<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1315
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

<210> 1316
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1316
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

<210> 1317
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1317
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

<210> 1318
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1318
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

<210> 1319
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1319
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

<210> 1320
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1320
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

<210> 1321
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1321
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

<210> 1322
<211> 31
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1322
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25 30

<210> 1323
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1323
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

<210> 1324
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1324
Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25 30

<210> 1325
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1325
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg

20 25 30

<210> 1326
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1326
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

<210> 1327
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1327
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

<210> 1328
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1328
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

<210> 1329
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1329
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

<210> 1330
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1330
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

<210> 1331
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1331
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

<210> 1332
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1332
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

<210> 1333
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1333
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

<210> 1334
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1334
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

<210> 1335
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1335
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

<210> 1336
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1336
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile

1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

<210> 1337
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1337
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

<210> 1338
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1338
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

<210> 1339
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1339
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

<210> 1340

<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1340
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

<210> 1341
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1341
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

<210> 1342
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1342
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

<210> 1343
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1343
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

<210> 1344
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1344
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

<210> 1345
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1345
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

<210> 1346
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1346
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

<210> 1347
<211> 32
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1347
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

<210> 1348
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1348
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

<210> 1349
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1349
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

<210> 1350
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1350
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu

20 25 30

<210> 1351
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1351
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

<210> 1352
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1352
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25 30

<210> 1353
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1353
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

<210> 1354
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1354
Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5 10 15

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20 25 30

<210> 1355
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1355
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp

<210> 1356
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1356
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly

<210> 1357
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1357
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr

<210> 1358
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1358
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met

<210> 1359
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1359
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe

<210> 1360

<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1360
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu

<210> 1361
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1361
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys

<210> 1362
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1362
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala

<210> 1363
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1363
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu

<210> 1364
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1364
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser

<210> 1365
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1365
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser

20 25 30

Lys

<210> 1366
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1366
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile

<210> 1367
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1367
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met

<210> 1368
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1368
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys

1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe

<210> 1369
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1369
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala

<210> 1370
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1370
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr

<210> 1371
<211> 33
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1371

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu

<210> 1372
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1372

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln

<210> 1373
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1373

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg

<210> 1374
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1374
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser

<210> 1375
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1375
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser

<210> 1376
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1376
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu

<210> 1377
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1377
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp

<210> 1378
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1378
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys

<210> 1379
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1379
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

Leu

<210> 1380
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1380
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

Cys

<210> 1381
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1381
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

Ser

<210> 1382
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1382
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25 30

Asn

<210> 1383
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1383
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 1384
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1384
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly

<210> 1385

<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1385
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly Tyr

<210> 1386
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1386
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met

<210> 1387
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1387
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met Phe

<210> 1388
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1388
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu

<210> 1389
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1389
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys

<210> 1390
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1390
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu

20 25 30

Lys Ala

<210> 1391
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1391
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu

<210> 1392
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1392
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser

<210> 1393
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1393
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser

1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys

<210> 1394
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1394
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile

<210> 1395
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1395
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met

<210> 1396
<211> 34
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1396
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe

<210> 1397
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1397
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala

<210> 1398
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1398
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr

<210> 1399
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1399
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu

<210> 1400
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1400
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln

<210> 1401
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1401
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg

<210> 1402
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1402
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser

<210> 1403
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1403
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser

<210> 1404
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1404
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu

<210> 1405
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1405
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp

<210> 1406
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1406
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys

<210> 1407
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1407
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys Leu

<210> 1408
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1408
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

Leu Cys

<210> 1409
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1409
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

Cys Ser

<210> 1410

<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1410
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

Ser Asn

<210> 1411
<211> 34
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1411
Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5 10 15

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
20 25 30

Asn His

<210> 1412
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1412
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly Tyr

35

<210> 1413
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1413
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly Tyr Met
35

<210> 1414
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1414
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe
35

<210> 1415
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1415
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr

20 25 30

Met Phe Leu
35

<210> 1416
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1416
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys
35

<210> 1417
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1417
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala
35

<210> 1418
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1418
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe

1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu
35

<210> 1419
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1419
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser
35

<210> 1420
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1420
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys
35

<210> 1421
<211> 35
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1421
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile
35

<210> 1422
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1422
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met
35

<210> 1423
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1423
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe
35

<210> 1424
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1424
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala
35

<210> 1425
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1425
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr
35

<210> 1426
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1426
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu
35

<210> 1427
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1427
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln
35

<210> 1428
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1428
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg
35

<210> 1429
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1429
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser
35

<210> 1430
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1430
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser
35

<210> 1431
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1431
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu
35

<210> 1432
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1432
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp
35

<210> 1433
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1433
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys
35

<210> 1434
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1434
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys Leu
35

<210> 1435

<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1435
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys Leu Cys
35

<210> 1436
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1436
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

Leu Cys Ser
35

<210> 1437
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1437
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

Cys Ser Asn

35

<210> 1438
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1438
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
1 5 10 15

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
20 25 30

Ser Asn His
35

<210> 1439
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1439
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly Tyr Met
35

<210> 1440
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1440
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

20 25 30

Gly Tyr Met Phe
35

<210> 1441
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1441
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe Leu
35

<210> 1442
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1442
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met Phe Leu Lys
35

<210> 1443
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1443
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu

1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys Ala
35

<210> 1444
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1444
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala Glu
35

<210> 1445
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1445
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu Ser
35

<210> 1446
<211> 36
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1446
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser Lys
35

<210> 1447
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1447
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys Ile
35

<210> 1448
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1448
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile Met
35

<210> 1449
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1449
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met Phe
35

<210> 1450
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1450
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe Ala
35

<210> 1451
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1451
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala Thr
35

<210> 1452
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1452
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr Leu
35

<210> 1453
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1453
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu Gln
35

<210> 1454
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1454
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln Arg
35

<210> 1455
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1455
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg Ser
35

<210> 1456
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1456
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser Ser
35

<210> 1457
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1457
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu
35

<210> 1458
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1458
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu Trp
35

<210> 1459
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1459
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp Cys
35

<210> 1460

<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1460
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys Leu
35

<210> 1461
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1461
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys Leu Cys
35

<210> 1462
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1462
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys Leu Cys Ser

35

<210> 1463
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1463
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

Leu Cys Ser Asn
35

<210> 1464
<211> 36
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1464
Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
1 5 10 15

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25 30

Cys Ser Asn His
35

<210> 1465
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1465
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg

20 25 30

Asp Gly Tyr Met Phe
35

<210> 1466
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1466
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly Tyr Met Phe Leu
35

<210> 1467
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1467
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe Leu Lys
35

<210> 1468
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1468
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp

1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met Phe Leu Lys Ala
35

<210> 1469
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1469
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys Ala Glu
35

<210> 1470
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1470
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala Glu Ser
35

<210> 1471
<211> 37
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1471

Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu Ser Lys
35

<210> 1472
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1472

Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser Lys Ile
35

<210> 1473
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1473

Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys Ile Met
35

<210> 1474
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1474
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile Met Phe
35

<210> 1475
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1475
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met Phe Ala
35

<210> 1476
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1476
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe Ala Thr
35

<210> 1477
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1477
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala Thr Leu
35

<210> 1478
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1478
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr Leu Gln
35

<210> 1479
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1479
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu Gln Arg
35

<210> 1480
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1480
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln Arg Ser
35

<210> 1481
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1481
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg Ser Ser
35

<210> 1482
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1482
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser Ser Leu
35

<210> 1483
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1483
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp
35

<210> 1484
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1484
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu Trp Cys
35

<210> 1485

<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1485
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp Cys Leu
35

<210> 1486
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1486
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys Leu Cys
35

<210> 1487
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1487
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys Leu Cys Ser

35

<210> 1488
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1488
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys Leu Cys Ser Asn
35

<210> 1489
<211> 37
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1489
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
20 25 30

Leu Cys Ser Asn His
35

<210> 1490
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1490
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg

20 25 30

Asp Gly Tyr Met Phe Leu
35

<210> 1491
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1491
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly Tyr Met Phe Leu Lys
35

<210> 1492
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1492
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe Leu Lys Ala
35

<210> 1493
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1493
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp

1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met Phe Leu Lys Ala Glu
35

<210> 1494
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1494
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys Ala Glu Ser
35

<210> 1495
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1495
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala Glu Ser Lys
35

<210> 1496
<211> 38
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1496
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu Ser Lys Ile
35

<210> 1497
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1497
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser Lys Ile Met
35

<210> 1498
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1498
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys Ile Met Phe
35

<210> 1499
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1499
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile Met Phe Ala
35

<210> 1500
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1500
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met Phe Ala Thr
35

<210> 1501
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1501
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe Ala Thr Leu
35

<210> 1502
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1502
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala Thr Leu Gln
35

<210> 1503
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1503
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr Leu Gln Arg
35

<210> 1504
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1504
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu Gln Arg Ser
35

<210> 1505
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1505
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln Arg Ser Ser
35

<210> 1506
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1506
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg Ser Ser Leu
35

<210> 1507
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1507
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser Ser Leu Trp
35

<210> 1508
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1508
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp Cys
35

<210> 1509
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1509
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu Trp Cys Leu
35

<210> 1510

<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1510
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp Cys Leu Cys
35

<210> 1511
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1511
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys Leu Cys Ser
35

<210> 1512
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1512
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys Leu Cys Ser Asn

35

<210> 1513
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1513
Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5 10 15

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
20 25 30

Cys Leu Cys Ser Asn His
35

<210> 1514
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1514
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
35

<210> 1515
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1515
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp

20 25 30

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
35

<210> 1516
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1516
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
35

<210> 1517
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1517
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
20 25 30

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
35

<210> 1518
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1518
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu

1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
35

<210> 1519
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1519
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
35

<210> 1520
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1520
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
35

<210> 1521
<211> 39
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1521
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
35

<210> 1522
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1522
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
35

<210> 1523
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1523
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
35

<210> 1524
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1524
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
35

<210> 1525
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1525
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
35

<210> 1526
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1526
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
35

<210> 1527
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1527
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
35

<210> 1528
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1528
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
35

<210> 1529
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1529
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
35

<210> 1530
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1530
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
35

<210> 1531
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1531
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
35

<210> 1532
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1532
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
35

<210> 1533
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1533
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
35

<210> 1534
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1534
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
35

<210> 1535

<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1535
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
35

<210> 1536
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1536
Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
20 25 30

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
35

<210> 1537
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1537
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
20 25 30

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala

35 40

<210> 1538
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1538
Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro
1 5 10 15

Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25 30

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
35 40

<210> 1539
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1539
Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe
1 5 10 15

Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
20 25 30

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
35 40

<210> 1540
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1540
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr

20 25 30

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
35 40

<210> 1541
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1541
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
1 5 10 15

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
20 25 30

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
35 40

<210> 1542
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1542
Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
1 5 10 15

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
20 25 30

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
35 40

<210> 1543
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1543
Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe

1 5 10 15

Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
20 25 30

Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
35 40

<210> 1544
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1544
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
20 25 30

Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
35 40

<210> 1545
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1545
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
20 25 30

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
35 40

<210> 1546
<211> 40
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1546
Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser
1 5 10 15

Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu
20 25 30

Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
35 40

<210> 1547
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1547
Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser
1 5 10 15

Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser
20 25 30

Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
35 40

<210> 1548
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1548
Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile
1 5 10 15

Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25 30

Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
35 40

<210> 1549
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1549
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10 15

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25 30

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
35 40

<210> 1550
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1550
Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys
1 5 10 15

Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
20 25 30

Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
35 40

<210> 1551
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1551
Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
20 25 30

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
35 40

<210> 1552
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1552
Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5 10 15

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
20 25 30

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp
35 40

<210> 1553
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1553
Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20 25 30

Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
35 40

<210> 1554
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1554
Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
1 5 10 15

Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
20 25 30

Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
35 40

<210> 1555
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1555
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
35 40

<210> 1556
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1556
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20 25 30

Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser
35 40

<210> 1557
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1557
His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10 15

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20 25 30

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
35 40

<210> 1558
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1558
Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5 10 15

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20 25 30

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
35 40

<210> 1559
<211> 48
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1559
Ala Gln Ala Lys Ala Val Cys Ser Gln Glu Ser Arg Asp Val Leu Cys
1 5 10 15

Glu Leu Ser Asp His His Asn His Thr Leu Glu Glu Glu Cys Gln Trp
20 25 30

Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu Gln Ala Ser Gln Tyr
35 40 45

<210> 1560

<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1560
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 1561
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1561
Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu
1 5

<210> 1562
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1562
Cys Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5 10

<210> 1563
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1563
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5

<210> 1564
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1564
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp
1 5 10

<210> 1565
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1565
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 1566
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1566
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 1567
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1567
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 1568
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1568
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 1569
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1569
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 1570
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1570
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 1571
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1571
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 1572
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1572
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 1573
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1573
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 1574
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1574
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 1575
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1575
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 1576
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1576
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 1577
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1577
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 1578
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1578
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 1579
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1579
Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu
1 5

<210> 1580
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1580
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 1581
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1581
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 1582
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1582
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 1583
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1583
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1584
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1584
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 1585
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1585
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 1586
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1586
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 1587
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1587
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 1588
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1588
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 1589
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1589
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 1590
<211> 67
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1590
Met Ser Asp Val Ala Ile Val Lys Glu Gly Trp Leu His Lys Arg Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Ile Lys Thr Trp Arg Pro Arg Tyr Phe Leu Leu Lys Asn Asp
20 25 30

Gly Thr Phe Ile Gly Tyr Lys Glu Arg Pro Gln Asp Val Asp Gln Arg
35 40 45

Glu Ala Pro Leu Asn Asn Phe Ser Val Ala Gln Cys Gln Leu Met Lys
50 55 60

Thr Glu Arg

65

<210> 1591
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1591
Thr Met Leu Val Leu Glu Gly Ser Gly Asn Leu Val Leu Tyr Thr Gly
1 5 10 15

Val Val Arg Val Gly Lys Val Phe Ile Pro Gly Leu Pro Ala Pro Ser
20 25 30

Leu Thr Met Ser Asn Thr Met Pro Arg Pro Ser Thr Pro Leu Asp Gly
35 40 45

Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys Leu Leu Gly Ser Leu Asp Glu
50 55 60

Val Val Leu Leu Ser Pro Val Pro Glu Leu Arg Asp Ser Ser Lys Leu
65 70 75 80

His Asp Ser Leu Tyr Asn Glu Asp Cys Thr Phe Gln Gln Leu Gly Thr
85 90 95

Tyr Ile His Ser Ile
100

<210> 1592
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1592
His Arg Ile Gly Gly Ile Lys Leu Arg His Gln Gln Trp Ser Leu Val
1 5 10 15

Met Glu Ser Val Val Pro Ser Asp Arg Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val
20 25 30

Glu Asn Lys Phe Gly Ser Ile Arg Gln Thr Tyr Thr Leu Asp Val Leu
35 40 45

Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala Gly Leu Pro Ala Asn
50 55 60

Gln Thr Ala Val Leu Gly Ser Asp Val Glu Phe His Cys Lys Val Tyr
65 70 75 80

Ser Asp Ala Gln Pro His Ile Gln Trp Leu Lys His Val Glu Val Asn
85 90 95

Gly Ser Lys Val Gly
100

<210> 1593
<211> 90
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1593
Met Arg Glu Pro Ile Tyr Met His Ser Thr Met Val Phe Leu Pro Trp
1 5 10 15

Glu Leu His Thr Lys Lys Gly Pro Ser Pro Pro Glu Gln Phe Met Ala
20 25 30

Val Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
35 40 45

Tyr Leu Gly Ile Asn Ser Asp Glu Leu Val Gly His Ser Asp Ala Ile
50 55 60

Gly Pro Arg Glu Gln Trp Glu Pro Val Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala
65 70 75 80

Leu Leu Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg
85 90

<210> 1594
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1594
Ala Val Lys Leu Ser Asp Ser Arg Ile Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly
1 5 10 15

Lys Tyr Leu Gly Ile Asn Ser Asp Glu Leu Val Gly His Ser Asp Ala
20 25 30

Ile Gly Pro Arg Glu Gln Trp Glu Pro Val Phe Gln Asn Gly Lys Met
35 40 45

Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg Cys Asn Glu Ala Gly
50 55 60

Asp Ile Glu Ala Lys Ser Lys Thr Ala Gly Glu Glu Glu Met Ile Lys
65 70 75 80

Ile Arg Ser Cys Ala Glu Lys Glu Thr Lys Lys Lys Asp Asp Ile Pro
85 90 95

Glu Glu Asp Lys Gly
100

<210> 1595
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1595
Ala Met Pro Asn Gln Ala Gln Met Arg Ile Leu Lys Glu Thr Glu Leu
1 5 10 15

Arg Lys Val Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys
20 25 30

Gly Ile Trp Ile Pro Asp Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile

35 40 45

Lys Val Ser Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu
50 55 60

Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Gly Val Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg
65 70 75 80

Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu
85 90 95

Met Pro Tyr Gly Cys
100

<210> 1596
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1596
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Gly His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met

100

<210> 1597
<211> 62
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1597
Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
50 55 60

<210> 1598
<211> 62
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1598
Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
50 55 60

<210> 1599
<211> 62
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1599

Met Thr Glu Tyr Lys Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn His Phe Val Asp Glu Tyr
20 25 30

Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys Gln Val Val Ile Asp Gly
35 40 45

Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Gln Glu
50 55 60

<210> 1600
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1600

Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly His Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Thr Lys Ser Phe
65 70 75 80

Glu Asp Ile His His Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Glu Asp Val Pro Met

100

<210> 1601
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1601
Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly Leu Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Thr Lys Ser Phe
65 70 75 80

Glu Asp Ile His His Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Glu Asp Val Pro Met
100

<210> 1602
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1602
Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly Lys Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Ser Lys Ser Phe
65 70 75 80

Ala Asp Ile Asn Leu Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Asp Asp Val Pro Met
100

<210> 1603
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1603
Ala Gly Gly Val Gly Lys Ser Ala Leu Thr Ile Gln Leu Ile Gln Asn
1 5 10 15

His Phe Val Asp Glu Tyr Asp Pro Thr Ile Glu Asp Ser Tyr Arg Lys
20 25 30

Gln Val Val Ile Asp Gly Glu Thr Cys Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr
35 40 45

Ala Gly Arg Glu Glu Tyr Ser Ala Met Arg Asp Gln Tyr Met Arg Thr
50 55 60

Gly Glu Gly Phe Leu Cys Val Phe Ala Ile Asn Asn Ser Lys Ser Phe
65 70 75 80

Ala Asp Ile Asn Leu Tyr Arg Glu Gln Ile Lys Arg Val Lys Asp Ser
85 90 95

Asp Asp Val Pro Met
100

<210> 1604
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1604
Ile Glu Glu His Ala Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser
1 5 10 15

Tyr Ser His Ala Gly Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu
20 25 30

Arg Glu Asn Asp Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro
35 40 45

Leu Ser Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg
50 55 60

His Tyr Cys Val Thr Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser
65 70 75 80

Val Lys Trp Asn Ser Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val
85 90 95

Lys Asp Trp Pro Pro
100

<210> 1605
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1605
Lys Phe Asn Cys Arg Val Ala Gln Tyr Pro Phe Glu Asp His Asn Pro
1 5 10 15

Pro Gln Leu Glu Leu Ile Lys Pro Phe Cys Glu Asp Leu Asp Gln Trp

20 25 30

Leu Ser Glu Asp Asp Asn His Val Ala Ala Ile His Cys Lys Ala Gly
35 40 45

Lys Gly Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu Leu His Arg Gly
50 55 60

Lys Phe Leu Lys Ala Gln Glu Ala Leu Asp Phe Tyr Gly Glu Val Arg
65 70 75 80

Thr Arg Asp Lys Lys Gly Val Thr Ile Pro Ser Gln Arg Arg Tyr Val
85 90 95

Tyr Tyr Tyr Ser Tyr
100

<210> 1606
<211> 79
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1606
Met Gln Ala Ile Lys Cys Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val Gly Lys
1 5 10 15

Thr Cys Leu Leu Ile Ser Tyr Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
20 25 30

Ile Pro Thr Val Phe Asp Asn Tyr Ser Ala Asn Val Met Val Asp Gly
35 40 45

Lys Pro Val Asn Leu Gly Leu Trp Asp Thr Ala Gly Gln Glu Asp Tyr
50 55 60

Asp Arg Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Gln Thr Val Gly Glu Thr
65 70 75

<210> 1607

<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1607

Ala	Val	Cys	Lys	Ser	Lys	Lys	Ser	Trp	Gln	Ala	Arg	His	Thr	Gly	Ile
1				5					10					15	

Lys	Ile	Val	Gln	Gln	Ile	Ala	Ile	Leu	Met	Gly	Cys	Ala	Ile	Leu	Pro
			20					25					30		

His	Leu	Arg	Ser	Leu	Val	Glu	Ile	Ile	Glu	His	Gly	Leu	Val	Asp	Glu
		35					40					45			

Gln	Gln	Glu	Val	Arg	Thr	Ile	Ser	Ala	Leu	Ala	Ile	Ala	Ala	Leu	Ala
	50					55					60				

Glu	Ala	Ala	Thr	Pro	Tyr	Gly	Ile	Glu	Ser	Phe	Asp	Ser	Val	Leu	Lys
65				70					75					80	

Pro	Leu	Trp	Lys	Gly	Ile	Arg	Gln	His	Arg	Gly	Lys	Gly	Leu	Ala	Ala
				85					90					95	

Phe	Leu	Lys	Ala	Ile
			100	

<210> 1608
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1608

Tyr	Leu	Ser	Leu	Tyr	Leu	Leu	Leu	Val	Ser	Cys	Pro	Lys	Ser	Glu	Val
1				5					10					15	

Arg	Ala	Lys	Phe	Lys	Phe	Ser	Ile	Leu	Asn	Ala	Lys	Gly	Glu	Glu	Thr
			20					25					30		

Lys	Ala	Met	Glu	Ser	Gln	Arg	Ala	Tyr	Arg	Phe	Val	Gln	Gly	Lys	Asp
		35					40					45			

Trp Gly Leu Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp Glu Ala
50 55 60

Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu Val Ser
65 70 75 80

Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met Asn Met
85 90 95

Val Lys Val Pro Glu
100

<210> 1609
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1609
Tyr Leu Ser Leu Tyr Leu Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser Glu Val
1 5 10 15

Arg Ala Lys Phe Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu Glu Thr
20 25 30

Lys Ala Met Glu Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly Lys Asp
35 40 45

Trp Gly Val Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp Glu Ala
50 55 60

Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu Val Ser
65 70 75 80

Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met Asn Met
85 90 95

Val Lys Val Pro Glu
100

<210> 1610
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1610
Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn
1 5 10 15

Thr Phe Arg His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly
20 25 30

Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys
35 40 45

Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu
50 55 60

Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val
65 70 75 80

Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg
85 90 95

Lys Lys Gly Glu Pro
100

<210> 1611
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1611
Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg
1 5 10 15

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys
20 25 30

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly

35 40 45

Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser
50 55 60

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys
65 70 75 80

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly
85 90 95

Glu Pro His His Glu
100

<210> 1612
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1612
Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg
1 5 10 15

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys
20 25 30

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly
35 40 45

Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser
50 55 60

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys
65 70 75 80

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly
85 90 95

Glu Pro His His Glu

100

<210> 1613
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1613
Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys
1 5 10 15

Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile
20 25 30

Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe
35 40 45

Glu Val Cys Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu
50 55 60

Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly Glu Pro His His Glu Leu Pro Pro Gly
65 70 75 80

Ser Thr Lys Arg Ala Leu Pro Asn Asn Thr Ser Ser Ser Pro Gln Pro
85 90 95

Lys Lys Lys Pro Leu
100

<210> 1614
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1614
Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys
1 5 10 15

Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile
20 25 30

Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe
35 40 45

Glu Val His Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu
50 55 60

Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly Glu Pro His His Glu Leu Pro Pro Gly
65 70 75 80

Ser Thr Lys Arg Ala Leu Pro Asn Asn Thr Ser Ser Ser Pro Gln Pro
85 90 95

Lys Lys Lys Pro Leu
100

<210> 1615
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1615
Thr Glu Val Val Arg Arg Cys Pro His His Glu Arg Cys Ser Asp Ser
1 5 10 15

Asp Gly Leu Ala Pro Pro Gln His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu
20 25 30

Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg His Ser Val Val
35 40 45

Val Pro Cys Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His
50 55 60

Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg
65 70 75 80

Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu
85 90 95

Gly Arg Asn Ser Phe
100

<210> 1616
<211> 54
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1616
Tyr Asn Phe Asp Lys Asn Tyr Lys Asp Trp Gln Ser Ala Val Glu Cys
1 5 10 15

Ile Ala Val Leu Asp Val Leu Leu Cys Leu Ala Asn Tyr Ser Arg Gly
20 25 30

Gly Asp Gly Pro Met Cys Arg Pro Val Ile Leu Leu Pro Glu Asp Thr
35 40 45

Pro Pro Leu Leu Arg Ala
50

<210> 1617
<211> 93
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1617
Ala Lys Phe Gln Gln Cys His Ser Thr Leu Glu Pro Asn Pro Ala Asp
1 5 10 15

Cys Arg Val Leu Val Tyr Leu Gln Asn Gln Pro Gly Thr Lys Leu Leu
20 25 30

Asn Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu Arg His
35 40 45

Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
50 55 60

Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg

65 70 75 80

Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala Val Glu Trp
85 90

<210> 1618
<211> 179
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1618
Ala Leu Gly Pro His Ser Arg Ile Ser Cys Leu Pro Thr Gln Thr Arg
1 5 10 15

Gly Cys Ile Leu Leu Ala Ala Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
20 25 30

Ser Asn Asp Met Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys Ala Pro
35 40 45

Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys Ile Asn Ser
50 55 60

Asn Ser Arg Ile Thr Ser Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
65 70 75 80

Pro Ser Gly Thr Lys Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu Gly
85 90 95

Arg Gly Ser Leu Ser Ser Ser Ser Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu
100 105 110

Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met Tyr Thr
115 120 125

Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser
130 135 140

Ala Asp Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu Ala

145 150 155 160

Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys Thr Cys
165 170 175

His His Lys

<210> 1619
<211> 67
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1619
Arg Ser Tyr Arg Arg Met Ile His Leu Trp Trp Thr Ala Gln Ile Ser
1 5 10 15

Leu Gly Val Cys Arg Ser Leu Thr Val Ala Cys Cys Thr Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gly Gly Thr Pro Leu Ser Ile Ser Arg Pro Thr Ser Arg Ala Arg
35 40 45

Gln Ser Cys Cys Leu Pro Gly Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
50 55 60

Gly Ser Met
65

<210> 1620
<211> 60
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1620
Gln His Ser Gly Arg Asp Val Ser Leu Arg Gly Leu Ser Cys Ala Arg
1 5 10 15

Ala Thr Leu Ser Phe Trp Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr Ser Lys Asp
20 25 30

Ser Gly Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro
35 40 45

Glu Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile Arg His
50 55 60

<210> 1621
<211> 48
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1621
Ala Gln Ala Lys Ala Val Cys Ser Gln Glu Ser Arg Asp Val Leu Cys
1 5 10 15

Glu Leu Ser Asp His His Asn His Thr Leu Glu Glu Glu Cys Gln Trp
20 25 30

Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu Gln Ala Ser Gln Tyr
35 40 45

<210> 1622
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1622
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met

65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 1623
<211> 494
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1623
Thr Arg Arg Cys His Cys Cys Pro His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro
1 5 10 15

His His Leu Arg Asn His Pro Arg Pro His His Leu Arg His His Ala
20 25 30

Cys His His His Leu Arg Asn Cys Pro His Pro His Phe Leu Arg His
35 40 45

Cys Thr Cys Pro Gly Arg Trp Arg Asn Arg Pro Ser Leu Arg Arg Leu
50 55 60

Arg Ser Leu Leu Cys Leu Pro His Leu Asn His His Leu Phe Leu His
65 70 75 80

Trp Arg Ser Arg Pro Cys Leu His Arg Lys Ser His Pro His Leu Leu
85 90 95

His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His Arg Pro Cys Pro
100 105 110

His His Leu Lys Asn Leu Leu Cys Pro Arg His Leu Arg Asn Cys Pro

115 120 125

Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala Cys Leu His His Leu Arg Ser
130 135 140

His Pro Cys Pro Leu His Leu Lys Ser His Pro Cys Leu His His Arg
145 150 155 160

Arg His Leu Val Cys Ser His His Leu Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu
165 170 175

His Leu Arg Ser Leu Pro Phe Pro His His Leu Arg His His Ala Cys
180 185 190

Pro His His Leu Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys Asn His
195 200 205

Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp
210 215 220

Cys His Ala Cys Leu His Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg
225 230 235 240

Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro
245 250 255

His His Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu Arg Thr His Leu
260 265 270

Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg Ser
275 280 285

His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly Pro
290 295 300

Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro
305 310 315 320

Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
325 330 335

Pro Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg Ser His
340 345 350

Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu Ser Leu Arg
355 360 365

Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys
370 375 380

Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro
385 390 395 400

Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg Asn Arg Ile
405 410 415

Cys Pro Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu Lys Ser
420 425 430

Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys
435 440 445

Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu Pro Cys Leu Glu Ser Gln
450 455 460

Pro Cys Leu Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu Cys Pro Arg Ser
465 470 475 480

Cys Arg Cys Pro His Leu Gly Ser His Pro Cys Arg Leu Ser
485 490

<210> 1624
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1624
Gly Pro Arg Ser His Pro Leu Pro Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln
1 5 10 15

Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met Leu
20 25 30

Ser Pro His
35

<210> 1625
<211> 172
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1625
Pro Leu Gly Leu Val Pro Trp Thr Arg Trp Cys Pro Gln Gly Lys Pro
1 5 10 15

Arg Phe Pro Ala Met Ser Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr Thr Thr Thr
20 25 30

Lys Ser Gly Ser Ser Gly Met Ala Gly Ser Leu Ala Gln Lys Pro Glu
35 40 45

Ser Pro Ser Pro Gly Leu Leu Phe Leu Gly His Ser Pro Ser Gln Ser
50 55 60

His Leu Leu Leu Ile Ser Lys Ser Pro Asp Pro Thr Gln Gln Pro Leu
65 70 75 80

Arg Gly Gly Ser Leu Thr His Ser Ala Pro Gly Pro Ser Leu Ser Gln
85 90 95

Pro Leu Ala Gln Leu Thr Pro Pro Ala Ser Ala Pro Val Pro Ala Val
100 105 110

Cys Ser Thr Cys Lys Asn Pro Ala Ser Leu Pro Asp Thr His Arg Gly
115 120 125

Lys Gly Gly Gly Val Pro Pro Ser Pro Pro Leu Ala Leu Gly Pro Arg
130 135 140

Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro
145 150 155 160

Val Trp His Ile Leu Gly Pro Gln Arg His Thr Pro
165 170

<210> 1626
<211> 97
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1626
Lys Tyr Glu Lys Lys Lys Tyr Tyr Asp Lys Asn Ala Ile Ala Ile Thr
1 5 10 15

Asn Ile Ser Ser Ser Asp Ala Pro Leu Gln Pro Leu Val Ser Ser Pro
20 25 30

Ser Leu Gln Ala Ala Val Asp Lys Asn Lys Leu Glu Lys Glu Lys Glu
35 40 45

Lys Lys Arg Lys Arg Lys Arg Glu Lys Arg Ser Gln Lys Ser Arg Gln
50 55 60

Asn His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser
65 70 75 80

Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile
85 90 95

Phe

<210> 1627
<211> 78
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1627

Cys Cys Pro Arg Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys Thr Gln Val
1 5 10 15

Gln Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu
20 25 30

His Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu His Gln Pro Pro Pro Gly
35 40 45

Pro Cys His Leu Leu Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr
50 55 60

Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu Gly Gln Pro Ser Leu
65 70 75

<210> 1628
<211> 46
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1628

Leu Ala Arg Thr Pro Leu Pro Ser Thr Arg Cys Phe Ala Asn Trp Pro
1 5 10 15

Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu Ile Pro His Pro Arg Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Ser Ala Pro Trp Pro Ser Thr Ser Ser His Ser Thr
35 40 45

<210> 1629
<211> 77
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1629

Ser Gln Gly Leu Tyr Ser Ser Ser Ala Ser Ser Gly Lys Cys Leu Met
1 5 10 15

Glu Val Thr Val Asp Arg Asn Cys Leu Glu Val Leu Pro Thr Lys Met
20 25 30

Ser Tyr Ala Ala Asn Leu Lys Asn Val Met Asn Met Gln Asn Arg Gln
35 40 45

Lys Lys Lys Gly Lys Asn Ser Pro Cys Cys Gln Lys Lys Leu Arg Val
50 55 60

Gln Asn Gln Gly His Leu Leu Met Ile Leu Leu His Asn
65 70 75

<210> 1630
<211> 91
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1630
Thr Arg Ala Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala Val Arg Ala
1 5 10 15

Ser Cys Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser Arg Ser Pro Thr
20 25 30

Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr Glu Val
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Ser Glu Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe Trp Leu
50 55 60

Thr Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu
65 70 75 80

Phe Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile Leu
85 90

<210> 1631
<211> 104
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1631

Leu	Gly	Ser	Gly	Ala	Phe	Gly	Thr	Val	Tyr	Lys	Gly	Ile	Trp	Ile	Pro
1				5				10						15	

Asp	Gly	Glu	Asn	Val	Lys	Ile	Pro	Val	Ala	Ile	Lys	Val	Leu	Arg	Glu
			20					25					30		

Asn	Thr	Ser	Pro	Lys	Ala	Asn	Lys	Glu	Ile	Leu	Asp	Glu	Ala	Tyr	Val
		35					40					45			

Met	Ala	Tyr	Val	Met	Ala	Gly	Val	Gly	Ser	Pro	Tyr	Val	Ser	Arg	Leu
	50					55					60				

Leu	Gly	Ile	Cys	Leu	Thr	Ser	Thr	Val	Gln	Leu	Val	Thr	Gln	Leu	Met
65				70				75						80	

Pro	Tyr	Gly	Cys	Leu	Leu	Asp	His	Val	Arg	Glu	Asn	Arg	Gly	Arg	Leu
				85				90					95		

Gly	Ser	Gln	Asp	Leu	Leu	Asn	Trp								
			100												

<210> 1632
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1632

Lys	Tyr	Ile	Lys	Thr	Trp	Arg	Pro	Arg	Tyr
1				5				10	

<210> 1633
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1633

Trp	Leu	His	Lys	Arg	Gly	Lys	Tyr	Ile	
1				5					

<210> 1634
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1634
Trp Leu His Lys Arg Gly Lys Tyr Ile Lys
1 5 10

<210> 1635
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1635
Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys Leu Leu
1 5

<210> 1636
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1636
Gly Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys
1 5 10

<210> 1637
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1637
Val Ser Ala Pro Lys Pro Leu Ser Lys
1 5

<210> 1638
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1638
Cys Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala
1 5

<210> 1639
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1639
Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu
1 5

<210> 1640
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1640
Lys Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys
1 5 10

<210> 1641
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1641
Leu Ser Asp Ser Arg Thr Ala Leu Lys
1 5

<210> 1642
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1642
Arg Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
1 5 10

<210> 1643
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1643
Thr Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly Lys
1 5

<210> 1644
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1644
Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe
1 5

<210> 1645
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1645
Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile
1 5 10

<210> 1646
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1646
Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala Leu Ser Ala
1 5 10

<210> 1647
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1647
Lys Val Ser Arg Glu Asn Thr Ser Pro Lys
1 5 10

<210> 1648
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1648
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Gly His Ala Tyr
1 5 10

<210> 1649
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1649
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val
1 5 10

<210> 1650
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1650
Leu Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val
1 5

<210> 1651
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1651
Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5

<210> 1652
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1652
Val Val Val Gly Ala Cys Gly Val Gly Lys
1 5 10

<210> 1653
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1653
Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5

<210> 1654
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1654
Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val Gly Lys
1 5 10

<210> 1655
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1655
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val
1 5 10

<210> 1656
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1656
Leu Val Val Val Gly Ala Asp Gly Val
1 5

<210> 1657
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1657
Lys Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val
1 5 10

<210> 1658
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1658
Leu Val Val Val Gly Ala Val Gly Val
1 5

<210> 1659
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1659
Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys
1 5

<210> 1660
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1660
Val Val Val Gly Ala Val Gly Val Gly Lys
1 5 10

<210> 1661
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1661
Ile Leu Asp Thr Ala Gly His Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1662
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1662
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Leu Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1663
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1663
Leu Leu Asp Ile Leu Asp Thr Ala Gly Leu
1 5 10

<210> 1664
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1664
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Lys Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1665
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1665
Ile Leu Asp Thr Ala Gly Arg Glu Glu Tyr
1 5 10

<210> 1666
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1666
Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Lys
1 5 10

<210> 1667
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1667
Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr
1 5

<210> 1668
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1668
Phe Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val
1 5

<210> 1669
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1669
Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
1 5

<210> 1670
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1670
Tyr Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
1 5 10

<210> 1671
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1671
Gly Leu Val Asp Glu Gln Gln Glu Val
1 5

<210> 1672
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1672
Phe Val Gln Gly Lys Asp Trp Gly Leu
1 5

<210> 1673
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1673
Phe Val Gln Gly Lys Asp Trp Gly Val
1 5

<210> 1674
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1674
Cys Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 1675
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1675
Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
1 5

<210> 1676
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1676
Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile
1 5

<210> 1677
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1677
Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
1 5 10

<210> 1678
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1678
Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 1679
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1679
Cys Met Gly Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 1680
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1680
Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 1681
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1681
Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile
1 5

<210> 1682
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1682
Cys Met Gly Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 1683
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1683
Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5 10

<210> 1684
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1684
Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile
1 5

<210> 1685
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1685
Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile
1 5 10

<210> 1686
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1686
Asn Ser Phe Glu Val Cys Val Cys Ala
1 5

<210> 1687
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1687
Asn Ser Phe Glu Val His Val Cys Ala
1 5

<210> 1688
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1688
Val Val Pro Cys Glu Pro Pro Glu Val
1 5

<210> 1689
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1689
Val Val Val Pro Cys Glu Pro Pro Glu Val
1 5 10

<210> 1690
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1690
Ile Leu Leu Pro Glu Asp Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1691
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1691
Leu Leu Pro Glu Asp Thr Pro Pro Leu
1 5

<210> 1692
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1692
Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala Val
1 5

<210> 1693
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1693
Cys Leu Ala Asp Val Leu Leu Ser Val
1 5

<210> 1694
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1694
Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 1695
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1695
His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg Leu
1 5 10

<210> 1696
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1696
His Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met
1 5

<210> 1697
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1697
His Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe
1 5 10

<210> 1698
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1698
Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg
1 5

<210> 1699
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1699
Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg
1 5 10

<210> 1700
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1700
Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala
1 5 10

<210> 1701
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1701
Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
1 5

<210> 1702
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1702
Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu Ala
1 5 10

<210> 1703
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1703
Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys
1 5 10

<210> 1704
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1704
Arg Pro His Ser Cys Leu Ala Asp Val
1 5

<210> 1705
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1705
Arg Pro His Ser Cys Leu Ala Asp Val Leu
1 5 10

<210> 1706
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1706
Arg Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe Arg
1 5 10

<210> 1707
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1707
Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val
1 5

<210> 1708
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1708
Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys
1 5

<210> 1709
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1709
Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
1 5 10

<210> 1710
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1710
Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val
1 5

<210> 1711
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1711
Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu
1 5 10

<210> 1712
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1712
Val Leu Arg Val Val Arg Leu Pro Ala
1 5

<210> 1713
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1713
Val Val Arg Leu Pro Ala Pro Phe Arg
1 5

<210> 1714
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1714
Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu
1 5 10

<210> 1715
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1715
Ala Pro Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala
1 5 10

<210> 1716
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1716
Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser
1 5

<210> 1717
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1717
Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 1718
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1718
Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ala
1 5 10

<210> 1719
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1719
Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu
1 5

<210> 1720
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1720
Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
1 5 10

<210> 1721
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1721
His Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly Thr Lys
1 5 10

<210> 1722
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1722
His Thr Ala Leu Gly Arg Gly Ser Leu
1 5

<210> 1723
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1723
Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro
1 5

<210> 1724
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1724
Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 1725
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1725
Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys
1 5

<210> 1726
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1726
Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met
1 5 10

<210> 1727
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1727
Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met
1 5

<210> 1728
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1728
Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg
1 5 10

<210> 1729
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1729
Leu Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala
1 5 10

<210> 1730
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1730
Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala
1 5

<210> 1731
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1731
Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser
1 5

<210> 1732
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1732
Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu
1 5 10

<210> 1733
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1733
Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser Ala
1 5 10

<210> 1734
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1734
Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met
1 5

<210> 1735
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1735
Leu Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met
1 5

<210> 1736
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1736
Met Ala Leu Leu Pro Ser Gly Thr Lys
1 5

<210> 1737
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1737
Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu
1 5

<210> 1738
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1738
Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu
1 5 10

<210> 1739
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1739
Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile
1 5 10

<210> 1740
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1740
Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys
1 5

<210> 1741
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1741
Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
1 5

<210> 1742
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1742
Ser Lys Met Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met
1 5 10

<210> 1743
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1743
Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu
1 5

<210> 1744
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1744
Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu
1 5

<210> 1745
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1745
Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys Ile
1 5

<210> 1746
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1746
Ser Pro Pro Lys Ala Pro Leu Leu Ala Ala
1 5 10

<210> 1747
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1747
Ser Pro Ser Leu Pro Ala Ser Asn Lys Leu
1 5 10

<210> 1748
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1748
Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile
1 5

<210> 1749
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1749
Tyr Thr Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu
1 5 10

<210> 1750
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1750
Cys Leu Pro Gly Leu Thr His Pro Ala
1 5

<210> 1751
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1751
Gly Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
1 5 10

<210> 1752
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1752
His Pro Ala His Gln Pro Leu Gly Ser Met
1 5 10

<210> 1753
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1753
Leu Thr His Pro Ala His Gln Pro Leu
1 5

<210> 1754
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1754
Arg Pro Thr Ser Arg Ala Arg Gln Ser Cys
1 5 10

<210> 1755
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1755
Arg Gln Ser Cys Cys Leu Pro Gly Leu
1 5

<210> 1756
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1756
Thr Ser Arg Ala Arg Gln Ser Cys Cys Leu
1 5 10

<210> 1757
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1757
Glu Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile
1 5 10

<210> 1758
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1758
Glu Trp Lys Val Lys Phe Pro Glu Leu
1 5

<210> 1759
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1759
Lys Phe Pro Glu Leu Leu Cys Val Trp
1 5

<210> 1760
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1760
Leu Leu Cys Val Trp Val Ser Ser Ile
1 5

<210> 1761
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1761
Leu Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys
1 5 10

<210> 1762
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1762
Leu Thr Ser Ser Ser Arg Glu Trp Lys
1 5

<210> 1763
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1763
Tyr Pro Ala Tyr Ser Lys Asp Ser Gly Leu
1 5 10

<210> 1764
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1764
Cys Leu Gln Cys Leu Trp Ala Leu Leu
1 5

<210> 1765
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1765
Cys Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5 10

<210> 1766
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1766
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu
1 5

<210> 1767
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1767
Gln Trp Gly Pro Cys Leu Gln Cys Leu Trp
1 5 10

<210> 1768
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1768
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 1769
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1769
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 1770
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1770
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5 10

<210> 1771
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1771
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 1772
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1772
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 1773
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1773
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 1774
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1774
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 1775
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1775
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 1776
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1776
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 1777
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1777
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 1778
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1778
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 1779
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1779
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 1780
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1780
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 1781
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1781
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 1782
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1782
Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu
1 5

<210> 1783
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1783
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 1784
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1784
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 1785
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1785
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 1786
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1786
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1787
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1787
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 1788
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1788
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 1789
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1789
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 1790
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1790
Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe
1 5 10

<210> 1791
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1791
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 1792
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1792
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 1793
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1793
Ala Pro Gly Pro Arg Gly Arg Thr Cys
1 5

<210> 1794
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1794
Cys Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 1795
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1795
Cys Leu Trp Cys His Ala Cys Leu His Arg
1 5 10

<210> 1796
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1796
Cys Pro His Leu Gly Ser His Pro Cys
1 5

<210> 1797
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1797
Cys Pro Leu Gly Leu Lys Ser Pro Leu
1 5

<210> 1798
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1798
Cys Pro Arg Ser Cys Arg Cys Pro His
1 5

<210> 1799
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1799
Cys Pro Arg Ser Cys Arg Cys Pro His Leu
1 5 10

<210> 1800
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1800
Cys Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr
1 5 10

<210> 1801
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1801
Gly Leu Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu
1 5

<210> 1802
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1802
Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg
1 5

<210> 1803
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1803
Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg
1 5 10

<210> 1804
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1804
Gly Pro Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly
1 5 10

<210> 1805
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1805
His Leu Gly Ser His Pro Cys Arg Leu
1 5

<210> 1806
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1806
His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro His
1 5

<210> 1807
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1807
His Leu Arg Ser Cys Pro Cys Ser Leu
1 5

<210> 1808
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1808
His Leu Arg Thr His Leu Leu Pro His
1 5

<210> 1809
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1809
His Leu Arg Thr His Leu Leu Pro His His
1 5 10

<210> 1810
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1810
His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro
1 5

<210> 1811
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1811
His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys
1 5 10

<210> 1812
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1812
His Pro His His Leu Arg Thr His Leu
1 5

<210> 1813
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1813
His Pro His His Leu Arg Thr His Leu Leu
1 5 10

<210> 1814
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1814
His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His
1 5 10

<210> 1815
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1815
Leu Pro Cys Pro His Arg Leu Arg Ser Leu
1 5 10

<210> 1816
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1816
Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser Cys
1 5 10

<210> 1817
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1817
Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu
1 5

<210> 1818
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1818
Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu
1 5

<210> 1819
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1819
Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 1820
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1820
Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu
1 5 10

<210> 1821
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1821
Arg Leu His Ala Ser Pro His His Leu
1 5

<210> 1822
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1822
Arg Leu His Ala Ser Pro His His Leu Arg
1 5 10

<210> 1823
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1823
Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu
1 5

<210> 1824
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1824
Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His
1 5

<210> 1825
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1825
Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg
1 5 10

<210> 1826
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1826
Arg Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 1827
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1827
Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu
1 5

<210> 1828
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1828
Arg Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His
1 5 10

<210> 1829
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1829
Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu
1 5

<210> 1830
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1830
Arg Asn Arg Ile Cys Pro Leu Ser Leu
1 5

<210> 1831
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1831
Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala
1 5

<210> 1832
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1832
Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser
1 5 10

<210> 1833
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1833
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg
1 5 10

<210> 1834
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1834
Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu Arg
1 5 10

<210> 1835
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1835
Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg
1 5 10

<210> 1836
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1836
Arg Ser His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 1837
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1837
Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu Lys
1 5 10

<210> 1838
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1838
Arg Ser His Thr Cys Pro Pro Ser Leu Arg
1 5 10

<210> 1839
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1839
Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 1840
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1840
Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys Leu
1 5

<210> 1841
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1841
Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys Leu Arg
1 5 10

<210> 1842
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1842
Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro Gly Leu
1 5

<210> 1843
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1843
Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro Gly Leu Arg
1 5 10

<210> 1844
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1844
Arg Thr His Leu Leu Pro His His Arg Arg
1 5 10

<210> 1845
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1845
Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg
1 5 10

<210> 1846
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1846
Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu
1 5

<210> 1847
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1847
Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp
1 5 10

<210> 1848
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1848
Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu
1 5

<210> 1849
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1849
Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu
1 5 10

<210> 1850
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1850
Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu
1 5 10

<210> 1851
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1851
Ser Leu Arg Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 1852
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1852
Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu
1 5

<210> 1853
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1853
Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu
1 5

<210> 1854
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1854
Ser Pro His His Leu Arg Thr Pro Pro
1 5

<210> 1855
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1855
Ser Pro His His Leu Arg Thr Pro Pro His
1 5 10

<210> 1856
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1856
Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu
1 5 10

<210> 1857
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1857
Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
1 5 10

<210> 1858
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1858
Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro
1 5

<210> 1859
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1859
Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly
1 5 10

<210> 1860
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1860
Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met
1 5

<210> 1861
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1861
Ala Leu Ala Pro Thr Leu Thr His Met Leu
1 5 10

<210> 1862
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1862
Leu Leu Gln Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala
1 5 10

<210> 1863
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1863
Leu Gln Val Thr Gln Thr Ser Phe Ala Leu
1 5 10

<210> 1864
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1864
Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln Val
1 5

<210> 1865
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1865
Arg Leu Trp His Leu Leu Leu Gln Val Thr
1 5 10

<210> 1866
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1866
Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile
1 5 10

<210> 1867
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1867
Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp
1 5

<210> 1868
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1868
Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp His Ile
1 5 10

<210> 1869
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1869
Gly Pro Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu
1 5 10

<210> 1870
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1870
Ile Thr Pro Pro Val Trp His Ile Leu
1 5

<210> 1871
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1871
Leu Ala Leu Gly Pro Arg Met Gln Leu
1 5

<210> 1872
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1872
Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg Phe
1 5 10

<210> 1873
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1873
Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val
1 5

<210> 1874
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1874
Arg Phe Phe Pro Ile Thr Pro Pro Val Trp
1 5 10

<210> 1875
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1875
Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala
1 5

<210> 1876
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1876
Arg Met Gln Leu Cys Thr Gln Leu Ala Arg
1 5 10

<210> 1877
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1877
Ser Pro Pro Leu Ala Leu Gly Pro Arg Met
1 5 10

<210> 1878
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1878
Thr Gln Leu Ala Arg Phe Phe Pro Ile
1 5

<210> 1879
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1879
Lys Ser Arg Gln Asn His Leu Gln Leu
1 5

<210> 1880
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1880
Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 1881
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1881
His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys
1 5 10

<210> 1882
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1882
Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys
1 5

<210> 1883
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1883
Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys Val
1 5 10

<210> 1884
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1884
Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile Phe
1 5

<210> 1885
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1885
Lys Ser Arg Gln Asn His Leu Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 1886
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1886
Asn Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5 10

<210> 1887
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1887
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys
1 5

<210> 1888
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1888
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 1889
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1889
Ser Gln Lys Ser Arg Gln Asn His Leu
1 5

<210> 1890
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1890
Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5

<210> 1891
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1891
Trp Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys
1 5 10

<210> 1892
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1892
Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu
1 5

<210> 1893
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1893
Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr Val Ser Val
1 5 10

<210> 1894
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1894
Leu Pro Pro Trp Pro Leu His Gln Gln Leu
1 5 10

<210> 1895
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1895
Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala
1 5

<210> 1896
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1896
Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr
1 5 10

<210> 1897
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1897
Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu
1 5

<210> 1898
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1898
Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu His
1 5

<210> 1899
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1899
Ala Pro Ala Ser Ala Pro Trp Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 1900
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1900
Ala Pro Trp Pro Ser Thr Ser Ser His
1 5

<210> 1901
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1901
Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala Pro Trp
1 5

<210> 1902
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1902
Trp Pro Ser Thr Ser Ser His Ser Thr
1 5

<210> 1903
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1903
Arg Val Gln Asn Gln Gly His Leu Leu
1 5

<210> 1904
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1904
Phe Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile
1 5 10

<210> 1905
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1905
Phe Trp Leu Thr Lys Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1906
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1906
His Leu Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu
1 5

<210> 1907
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1907
His Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys
1 5

<210> 1908
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1908
His Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu
1 5 10

<210> 1909
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1909
Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met
1 5 10

<210> 1910
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1910
Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile
1 5

<210> 1911
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1911
Leu Pro Ile Ser His Cys Gln Cys Ile Leu
1 5 10

<210> 1912
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1912
Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro Ile
1 5

<210> 1913
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1913
Leu Thr Lys Leu Asn Tyr Leu Cys His Leu
1 5 10

<210> 1914
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1914
Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 1915
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1915
Met Gln Gly His Thr Met Gly Phe Trp Leu
1 5 10

<210> 1916
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1916
Asn Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu
1 5

<210> 1917
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1917
Ser Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu
1 5

<210> 1918
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1918
Thr Met Gly Phe Trp Leu Thr Lys Leu
1 5

<210> 1919
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1919
Tyr Leu Cys His Leu Ser Met Leu Thr
1 5

<210> 1920
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1920
Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Tyr
1 5 10

<210> 1921
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1921
Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly Val
1 5

<210> 1922
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1922
Tyr Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly
1 5

<210> 1923
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1923
Tyr Val Met Ala Tyr Val Met Ala Gly Val
1 5 10

<210> 1924
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 1924
Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Glu Met Arg His Arg
20

<210> 1925
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1925
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 1926
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1926
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1927
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1927
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 1928

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1928
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 1929
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1929
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 1930
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1930
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 1931
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1931
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 1932
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1932
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 1933

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1933
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 1934
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1934
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 1935
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1935
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 1936
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1936
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 1937
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1937
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 1938

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1938
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1939
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1939
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1940
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1940
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 1941
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1941
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 1942
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1942
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 1943

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1943
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 1944
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1944
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 1945
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1945
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 1946
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1946
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1947
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1947
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 1948

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1948
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 1949
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1949
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 1950
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1950
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 1951
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1951
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 1952
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1952
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 1953

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1953
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 1954
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1954
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 1955
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1955
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 1956
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1956
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 1957
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1957
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 1958

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1958
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 1959
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1959
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 1960
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1960
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 1961
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1961
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 1962
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1962
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 1963

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1963
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 1964
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1964
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 1965
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1965
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 1966
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1966
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 1967
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1967
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 1968

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1968
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 1969
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1969
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 1970
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1970
Val Ala Asp Gly Leu Ile Thr Thr Leu His Tyr Pro Ala Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys Trp Glu
20 25 30

Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly Gly Gln
35 40 45

Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu Thr Val
50 55 60

Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu Phe Leu
65 70 75 80

Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu Val Gln
85 90 95

Leu Leu Gly Val Cys

100

<210> 1971
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1971
Val Ala Asp Gly Leu Ile Thr Thr Leu His Tyr Pro Ala Pro Lys Arg
1 5 10 15

Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys Trp Glu
20 25 30

Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly Gly Gln
35 40 45

Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu Thr Val
50 55 60

Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu Phe Leu
65 70 75 80

Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu Val Gln
85 90 95

Leu Leu Gly Val Cys
100

<210> 1972
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1972
Leu Leu Gly Val Cys Thr Arg Glu Pro Pro Phe Tyr Ile Ile Thr Glu
1 5 10 15

Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu Leu Asp Tyr Leu Arg Glu Cys Asn Arg
20 25 30

Gln Glu Val Asn Ala Val Val Leu Leu Tyr Met Ala Thr Gln Ile Ser
35 40 45

Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys Lys Asn Phe Ile His Arg Asp Leu
50 55 60

Ala Ala Arg Asn Cys Leu Val Gly Glu Asn His Leu Val Lys Val Ala
65 70 75 80

Asp Phe Gly Leu Ser Arg Leu Met Thr Gly Asp Thr Tyr Thr Ala His
85 90 95

Ala Gly Ala Lys Phe
100

<210> 1973
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1973
Ser Leu Thr Val Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val
1 5 10 15

Glu Glu Phe Leu Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro
20 25 30

Asn Leu Val Gln Leu Leu Gly Val Cys Thr Arg Glu Pro Pro Phe Tyr
35 40 45

Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu Leu Asp Tyr Leu Arg
50 55 60

Glu Cys Asn Arg Gln Glu Val Asn Ala Val Val Leu Leu Tyr Met Ala
65 70 75 80

Thr Gln Ile Ser Ser Ala Met Glu Tyr Leu Glu Lys Lys Asn Phe Ile
85 90 95

His Arg Asp Leu Ala
100

<210> 1974
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1974
Ser Thr Val Ala Asp Gly Leu Ile Thr Thr Leu His Tyr Pro Ala Pro
1 5 10 15

Lys Arg Asn Lys Pro Thr Val Tyr Gly Val Ser Pro Asn Tyr Asp Lys
20 25 30

Trp Glu Met Glu Arg Thr Asp Ile Thr Met Lys His Lys Leu Gly Gly
35 40 45

Gly Gln His Gly Glu Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr Ser Leu
50 55 60

Thr Val Ala Val Lys Thr Leu Lys Glu Asp Thr Met Glu Val Glu Glu
65 70 75 80

Phe Leu Lys Glu Ala Ala Val Met Lys Glu Ile Lys His Pro Asn Leu
85 90 95

Val Gln Leu Leu Gly
100

<210> 1975
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1975
Ser Ser Leu Ala Met Leu Asp Leu Leu His Val Ala Arg Asp Ile Ala
1 5 10 15

Cys Gly Cys Gln Tyr Leu Glu Glu Asn His Phe Ile His Arg Asp Ile

20 25 30

Ala Ala Arg Asn Cys Leu Leu Thr Cys Pro Gly Pro Gly Arg Val Ala
35 40 45

Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met Ala Arg Asp Ile Tyr Arg Ala Ser Tyr
50 55 60

Tyr Arg Lys Gly Gly Cys Ala Met Leu Pro Val Lys Trp Met Pro Pro
65 70 75 80

Glu Ala Phe Met Glu Gly Ile Phe Thr Ser Lys Thr Asp Thr Trp Ser
85 90 95

Phe Gly Val Leu Leu
100

<210> 1976
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1976
Gln Val Ala Val Lys Thr Leu Pro Glu Val Cys Ser Glu Gln Asp Glu
1 5 10 15

Leu Asp Phe Leu Met Glu Ala Leu Ile Ile Ser Lys Phe Asn His Gln
20 25 30

Asn Ile Val Arg Cys Ile Gly Val Ser Leu Gln Ser Leu Pro Arg Phe
35 40 45

Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp Leu Lys Ser Phe Leu Arg
50 55 60

Glu Thr Arg Pro Arg Pro Ser Gln Pro Ser Ser Leu Ala Met Leu Asp
65 70 75 80

Leu Leu His Val Ala Arg Asp Ile Ala Cys Gly Cys Gln Tyr Leu Glu

85 90 95

Glu Asn His Phe Ile
100

<210> 1977
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1977
Met Ile Lys Leu Ile Asp Ile Ala Arg Gln Thr Ala Gln Gly Met Asp
1 5 10 15

Tyr Leu His Ala Lys Ser Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Ser Asn Asn
20 25 30

Ile Phe Leu His Glu Asp Leu Thr Val Lys Ile Gly Asp Phe Gly Leu
35 40 45

Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser Gly Ser His Gln Phe Glu Gln Leu
50 55 60

Ser Gly Ser Ile Leu Trp Met Ala Pro Glu Val Ile Arg Met Gln Asp
65 70 75 80

Lys Asn Pro Tyr Ser Phe Gln Ser Asp Val Tyr Ala Phe Gly Ile Val
85 90 95

Leu Tyr Glu Leu Met
100

<210> 1978
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1978
Met Ile Lys Glu Gly Ser Met Ser Glu Asp Glu Phe Ile Glu Glu Ala
1 5 10 15

Lys Val Met Met Asn Leu Ser His Glu Lys Leu Val Gln Leu Tyr Gly
20 25 30

Val Cys Thr Lys Gln Arg Pro Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala
35 40 45

Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg His Arg Phe Gln
50 55 60

Thr Gln Gln Leu Leu Glu Met Cys Lys Asp Val Cys Glu Ala Met Glu
65 70 75 80

Tyr Leu Glu Ser Lys Gln Phe Leu His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn
85 90 95

Cys Leu Val Asn Asp
100

<210> 1979
<211> 93
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1979
Met Gly Phe Gly Asp Leu Lys Ser Pro Ala Gly Leu Gln Val Leu Asn
1 5 10 15

Asp Tyr Leu Ala Asp Lys Ser Tyr Ile Glu Gly Tyr Val Pro Ser Gln
20 25 30

Ala Asp Val Ala Val Phe Glu Ala Val Ser Gly Pro Pro Pro Ala Asp
35 40 45

Leu Cys His Ala Leu Arg Trp Tyr Asn His Ile Lys Ser Tyr Glu Lys
50 55 60

Glu Lys Ala Ser Leu Pro Gly Val Lys Lys Ala Leu Gly Lys Tyr Gly
65 70 75 80

Pro Ala Asp Val Glu Asp Thr Thr Gly Ser Gly Ala Thr
85 90

<210> 1980
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1980
Glu Arg Cys Glu Val Val Met Gly Asn Leu Glu Ile Val Leu Thr Gly
1 5 10 15

His Asn Ala Asp Leu Ser Phe Leu Gln Trp Ile Arg Glu Val Thr Gly
20 25 30

Tyr Val Leu Val Ala Met Asn Glu Phe Ser Thr Leu Pro Leu Pro Asn
35 40 45

Leu Arg Met Val Arg Gly Thr Gln Val Tyr Asp Gly Lys Phe Ala Ile
50 55 60

Phe Val Met Leu Asn Tyr Asn Thr Asn Ser Ser His Ala Leu Arg Gln
65 70 75 80

Leu Arg Leu Thr Gln Leu Thr Glu Ile Leu Ser Gly Gly Val Tyr Ile
85 90 95

Glu Lys Asn Asp Lys
100

<210> 1981
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1981
His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln Arg
1 5 10 15

Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser Asn

20 25 30

Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val Pro
35 40 45

Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His Ala
50 55 60

Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser His
65 70 75 80

Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr Tyr
85 90 95

Ile Thr Gly Glu Ala
100

<210> 1982
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1982
Asn Gln Gly Lys Cys Val Glu Gly Met Val Glu Ile Phe Asp Met Leu
1 5 10 15

Leu Ala Thr Ser Ser Arg Phe Arg Met Met Asn Leu Gln Gly Glu Glu
20 25 30

Phe Val Cys Leu Lys Ser Ile Ile Leu Leu Asn Ser Gly Val Tyr Thr
35 40 45

Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu Glu Glu Lys Asp His Ile His
50 55 60

Arg Val Leu Asp Lys Ile Thr Asp Thr Leu Ile His Leu Met Ala Lys
65 70 75 80

Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln Arg Leu Ala Gln Leu Leu

85 90 95

Leu Ile Leu Ser His
100

<210> 1983
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1983
Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 1984
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1984
Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 1985
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1985
Ile His Leu Met Ala Lys Ala Gly Leu Thr Leu Gln Gln Gln His Gln
1 5 10 15

Arg Leu Ala Gln Leu Leu Leu Ile Leu Ser His Ile Arg His Met Ser
20 25 30

Asn Lys Gly Met Glu His Leu Tyr Ser Met Lys Cys Lys Asn Val Val
35 40 45

Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala His Arg Leu His
50 55 60

Ala Pro Thr Ser Arg Gly Gly Ala Ser Val Glu Glu Thr Asp Gln Ser
65 70 75 80

His Leu Ala Thr Ala Gly Ser Thr Ser Ser His Ser Leu Gln Lys Tyr
85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Glu
100

<210> 1986
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1986
His Arg Ile Gly Gly Ile Lys Leu Arg His Gln Gln Trp Ser Leu Val
1 5 10 15

Met Glu Ser Val Val Pro Ser Asp Arg Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val
20 25 30

Glu Asn Lys Phe Gly Ser Ile Arg Gln Thr Tyr Thr Leu Asp Val Leu
35 40 45

Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile Leu Gln Ala Gly Leu Pro Ala Asn
50 55 60

Gln Thr Ala Val Leu Gly Ser Asp Val Glu Phe His Cys Lys Val Tyr
65 70 75 80

Ser Asp Ala Gln Pro His Ile Gln Trp Leu Lys His Val Glu Val Asn
85 90 95

Gly Ser Lys Val Gly
100

<210> 1987
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1987
Ala Val Lys Leu Ser Asp Ser Arg Ile Ala Leu Lys Ser Gly Tyr Gly

1 5 10 15

Lys Tyr Leu Gly Ile Asn Ser Asp Glu Leu Val Gly His Ser Asp Ala
20 25 30

Ile Gly Pro Arg Glu Gln Trp Glu Pro Val Phe Gln Asn Gly Lys Met
35 40 45

Ala Leu Ser Ala Ser Asn Ser Cys Phe Ile Arg Cys Asn Glu Ala Gly
50 55 60

Asp Ile Glu Ala Lys Ser Lys Thr Ala Gly Glu Glu Glu Met Ile Lys
65 70 75 80

Ile Arg Ser Cys Ala Glu Lys Glu Thr Lys Lys Lys Asp Asp Ile Pro
85 90 95

Glu Glu Asp Lys Gly
100

<210> 1988
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1988
Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Ile Trp Ile Pro Asp
1 5 10 15

Gly Glu Asn Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Val Leu Arg Glu Asn
20 25 30

Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met
35 40 45

Ala Gly Leu Gly Ser Pro Tyr Val Ser Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu
50 55 60

Thr Ser Thr Val Gln Leu Val Thr Gln Leu Met Pro Tyr Gly Cys Leu

65 70 75 80

Leu Asp His Val Arg Glu Asn Arg Gly Arg Leu Gly Ser Gln Asp Leu
85 90 95

Leu Asn Trp Cys Met
100

<210> 1989
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1989
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly His His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 1990
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1990
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Cys His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 1991
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1991
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Gly His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 1992
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1992
Arg Val Glu Glu Phe Lys Leu Lys Gln Met Trp Lys Ser Pro Asn Gly
1 5 10 15

Thr Ile Arg Asn Ile Leu Gly Gly Thr Val Phe Arg Glu Ala Ile Ile
20 25 30

Cys Lys Asn Ile Pro Arg Leu Val Ser Gly Trp Val Lys Pro Ile Ile
35 40 45

Ile Gly Ser His Ala Tyr Gly Asp Gln Tyr Arg Ala Thr Asp Phe Val
50 55 60

Val Pro Gly Pro Gly Lys Val Glu Ile Thr Tyr Thr Pro Ser Asp Gly
65 70 75 80

Thr Gln Lys Val Thr Tyr Leu Val His Asn Phe Glu Glu Gly Gly Gly
85 90 95

Val Ala Met Gly Met
100

<210> 1993
<211> 101
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1993

Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Ser Ala His Leu Thr Glu Arg Glu
1 5 10 15

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Val Leu Ser Tyr Leu Gly Asn His Met
20 25 30

Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu
35 40 45

Val Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Phe Leu Arg
50 55 60

Arg Lys Arg Asp Ser Phe Ile Cys Ser Lys Gln Glu Asp His Ala Glu
65 70 75 80

Ala Ala Leu Tyr Lys Asn Leu Leu His Ser Lys Glu Ser Ser Cys Ser
85 90 95

Asp Ser Thr Asn Glu
100

<210> 1994
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1994

Val Glu Ala Thr Ala Tyr Gly Leu Ile Lys Ser Asp Ala Ala Met Thr
1 5 10 15

Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Ser Ala His Leu Thr Glu Arg Glu
20 25 30

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Val Leu Ser Tyr Leu Gly Asn His Met
35 40 45

Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu

50 55 60

Val Ile Thr Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Phe Leu Arg
65 70 75 80

Arg Lys Arg Asp Ser Phe Ile Cys Ser Lys Gln Glu Asp His Ala Glu
85 90 95

Ala Ala Leu Tyr Lys
100

<210> 1995
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1995
Ile Ser Glu Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly Val Val Phe Lys Val Ser
1 5 10 15

His Lys Pro Ser Gly Leu Val Met Ala Arg Lys Leu Ile His Leu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile Arg Glu Leu Gln Val Leu
35 40 45

His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr
50 55 60

Ser Asp Gly Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu His Met Asp Gly Gly Ser
65 70 75 80

Leu Asp Gln Val Leu Lys Lys Ala Gly Arg Ile Pro Glu Gln Ile Leu
85 90 95

Gly Lys Val Ser Ile
100

<210> 1996

<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1996
Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly Val Val Phe Lys Val Ser His Lys Pro
1 5 10 15

Ser Gly Leu Val Met Ala Arg Lys Leu Ile His Leu Glu Ile Lys Pro
20 25 30

Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile Arg Glu Leu Gln Val Leu His Glu Cys
35 40 45

Asn Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr Ser Asp Gly
50 55 60

Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu His Met Asp Gly Gly Ser Leu Asp Gln
65 70 75 80

Val Leu Lys Lys Ala Gly Arg Ile Pro Glu Gln Ile Leu Gly Lys Val
85 90 95

Ser Ile Ala Val Ile
100

<210> 1997
<211> 89
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1997
Met Pro Leu Asn Val Ser Phe Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr
1 5 10 15

Asp Ser Val Gln Pro Tyr Phe Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr
20 25 30

Gln Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp
35 40 45

Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu Leu Pro Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser
50 55 60

Arg Arg Ser Gly Leu Cys Ser Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Gly Asp Asn Asp Gly Gly
85

<210> 1998
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1998
Phe Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr Asp Ser Val Gln Pro Tyr
1 5 10 15

Phe Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser
20 25 30

Glu Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp Ile Trp Lys Lys Phe Glu
35 40 45

Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser Arg Arg Ser Gly Leu Cys
50 55 60

Ser Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe Ser Leu Arg Gly Asp Asn
65 70 75 80

Asp Gly Gly Gly Gly Ser Phe Ser Thr Ala Asp Gln Leu Glu Met Val
85 90 95

Thr Glu Leu Leu Gly
100

<210> 1999
<211> 101
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1999

```
Thr Asn Arg Asn Tyr Asp Leu Asp Tyr Asp Ser Val Gln Pro Tyr Phe
1               5                  10                  15

Tyr Cys Asp Glu Glu Glu Asn Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser Glu
            20                  25                  30

Leu Gln Pro Pro Ala Pro Ser Glu Asp Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu
        35                  40                  45

Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser Arg Arg Ser Gly Leu Cys Ser
    50                  55                  60

Pro Ser Tyr Val Ala Val Thr Pro Phe Ser Leu Arg Gly Asp Asn Asp
65                  70                  75                  80

Gly Gly Gly Gly Ser Phe Ser Thr Ala Asp Gln Leu Glu Met Val Thr
                85                  90                  95

Glu Leu Leu Gly Gly
            100
```

<210> 2000
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2000

```
Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Thr Ala Arg Ser Ser Glu Lys Gln
1               5                  10                  15

Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Thr His Leu Gly Pro His Leu
            20                  25                  30

Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Lys Ser Gly Pro Ile Tyr
        35                  40                  45

Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp Leu Val Asn Tyr Leu His
```

50 55 60

Lys Asn Arg Asp Ser Phe Leu Ser His His Pro Glu Lys Pro Lys Lys
65 70 75 80

Glu Leu Asp Ile Phe Gly Leu Asn Pro Ala Asp Glu Ser Thr Arg Ser
85 90 95

Tyr Val Ile Leu Ser
100

<210> 2001
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2001
Ile Glu Glu His Ala Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser
1 5 10 15

Tyr Ser His Ala Gly Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu
20 25 30

Arg Glu Asn Asp Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro
35 40 45

Leu Ser Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg
50 55 60

His Tyr Cys Val Thr Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser
65 70 75 80

Val Lys Trp Asn Ser Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val
85 90 95

Lys Asp Trp Pro Pro
100

<210> 2002

<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2002
His Ala Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser Tyr Ser His
1 5 10 15

Ala Gly Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu Arg Glu Asn
20 25 30

Asp Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Glu
35 40 45

Ile Thr Lys Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg His Tyr Cys
50 55 60

Val Thr Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser Val Lys Trp
65 70 75 80

Asn Ser Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val Lys Asp Trp
85 90 95

Pro Pro Ile Lys Pro
100

<210> 2003
<211> 72
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2003
Leu Phe Ile Asn Leu Phe Ser Met Met Leu Gly Ser Gly Met Pro Glu
1 5 10 15

Leu Gln Ser Phe Asp Asp Ile Ala Tyr Ile Arg Lys Thr Leu Ala Leu
20 25 30

Asp Lys Thr Glu Gln Glu Ala Leu Glu Tyr Phe Met Lys Gln Met Asn
35 40 45

Asp Ala Arg His Gly Gly Trp Thr Thr Lys Met Asp Trp Ile Phe His
50 55 60

Thr Ile Lys Gln His Ala Leu Asn
65 70

<210> 2004
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2004
Gln Arg Gly Gly Val Ile Thr Asp Glu Glu Glu Thr Ser Lys Lys Ile
1 5 10 15

Ala Asp Gln Leu Asp Asn Ile Val Asp Met Arg Glu Tyr Asp Val Pro
20 25 30

Tyr His Ile Arg Leu Ser Ile Asp Ile Glu Thr Thr Lys Leu Pro Leu
35 40 45

Lys Phe Arg Asp Ala Glu Thr Asp Gln Ile Met Met Ile Ser Tyr Met
50 55 60

Ile Asp Gly Gln Gly Tyr Leu Ile Thr Asn Arg Glu Ile Val Ser Glu
65 70 75 80

Asp Ile Glu Asp Phe Glu Phe Thr Pro Lys Pro Glu Tyr Glu Gly Pro
85 90 95

Phe Cys Val Phe Asn
100

<210> 2005
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2005
Lys Phe Asn Cys Arg Val Ala Gln Tyr Pro Phe Glu Asp His Asn Pro

1 5 10 15

Pro Gln Leu Glu Leu Ile Lys Pro Phe Cys Glu Asp Leu Asp Gln Trp
20 25 30

Leu Ser Glu Asp Asp Asn His Val Ala Ala Ile His Cys Lys Ala Gly
35 40 45

Lys Gly Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu Leu His Arg Gly
50 55 60

Lys Phe Leu Lys Ala Gln Glu Ala Leu Asp Phe Tyr Gly Glu Val Arg
65 70 75 80

Thr Arg Asp Lys Lys Gly Val Thr Ile Pro Ser Gln Arg Arg Tyr Val
85 90 95

Tyr Tyr Tyr Ser Tyr
100

<210> 2006
<211> 79
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2006
Met Gln Ala Ile Lys Cys Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val Gly Lys
1 5 10 15

Thr Cys Leu Leu Ile Ser Tyr Thr Thr Asn Ala Phe Ser Gly Glu Tyr
20 25 30

Ile Pro Thr Val Phe Asp Asn Tyr Ser Ala Asn Val Met Val Asp Gly
35 40 45

Lys Pro Val Asn Leu Gly Leu Trp Asp Thr Ala Gly Gln Glu Asp Tyr
50 55 60

Asp Arg Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Gln Thr Val Gly Glu Thr

65 70 75

<210> 2007
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2007
Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn
1 5 10 15

Thr Phe Arg His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly
20 25 30

Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys
35 40 45

Met Gly Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu
50 55 60

Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val
65 70 75 80

Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg
85 90 95

Lys Lys Gly Glu Pro
100

<210> 2008
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2008
Thr Tyr Ser Pro Ala Leu Asn Lys Met Phe Cys Gln Leu Ala Lys Thr
1 5 10 15

Cys Pro Val Gln Leu Trp Val Asp Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Arg
20 25 30

Val Arg Ala Met Ala Ile Tyr Lys Gln Ser Gln His Met Thr Glu Val
35 40 45

Val Arg His Cys Pro His His Glu Arg Cys Ser Asp Ser Asp Gly Leu
50 55 60

Ala Pro Pro Gln His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu
65 70 75 80

Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg His Ser Val Val Val Pro Tyr
85 90 95

Glu Pro Pro Glu Val
100

<210> 2009
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2009
Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg
1 5 10 15

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys
20 25 30

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly
35 40 45

Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser
50 55 60

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys
65 70 75 80

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly
85 90 95

Glu Pro His His Glu
100

<210> 2010
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2010
Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp Arg Asn Thr Phe Arg
1 5 10 15

His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys
20 25 30

Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly
35 40 45

Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr Ile Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser
50 55 60

Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Arg Val Cys Ala Cys
65 70 75 80

Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly
85 90 95

Glu Pro His His Glu
100

<210> 2011
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2011
Pro Glu Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys
1 5 10 15

Asn Ser Ser Cys Met Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr Ile

20 25 30

Ile Thr Leu Glu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe
35 40 45

Glu Val Cys Val Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Arg Thr Glu Glu
50 55 60

Glu Asn Leu Arg Lys Lys Gly Glu Pro His His Glu Leu Pro Pro Gly
65 70 75 80

Ser Thr Lys Arg Ala Leu Pro Asn Asn Thr Ser Ser Ser Pro Gln Pro
85 90 95

Lys Lys Lys Pro Leu
100

<210> 2012
<211> 53
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2012
Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe
1 5 10 15

Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly
20 25 30

Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu
35 40 45

Lys Lys Arg Gln Pro
50

<210> 2013
<211> 103
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2013
Gly Val Glu Pro Cys Tyr Gly Asp Lys Asp Lys Arg Arg His Cys Phe
1 5 10 15

Ala Thr Trp Lys Asn Ile Ser Gly Ser Ile Glu Ile Val Lys Gln Gly
20 25 30

Cys Trp Leu Asp Asp Ile Asn Cys Tyr Asp Arg Thr Asp Cys Val Glu
35 40 45

Lys Lys Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys
50 55 60

Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys Ser His Ser Pro
65 70 75 80

Leu Gln Ile Gln Leu His Leu Ser His Pro Ile Thr Thr Ser Cys Ser
85 90 95

Ile Pro Trp Cys His Leu Cys
100

<210> 2014
<211> 118
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2014
Thr Ala Glu Ala Val Asn Val Ala Ile Ala Ala Pro Pro Ser Glu Gly
1 5 10 15

Glu Ala Asn Ala Glu Leu Cys Arg Tyr Leu Ser Lys Val Leu Glu Leu
20 25 30

Arg Lys Ser Asp Val Val Leu Asp Lys Val Gly Leu Ala Leu Phe Phe
35 40 45

Phe Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val Ala Gln Ala Gly Val Gln
50 55 60

Trp Arg Ser Leu Gly Ser Leu Gln Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Leu
65 70 75 80

Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg Arg Met Pro
85 90 95

Pro Cys Leu Ala Asn Phe Cys Ile Phe Asn Arg Asp Gly Val Ser Pro
100 105 110

Cys Trp Ser Gly Trp Ser
115

<210> 2015
<211> 71
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2015
Leu Ser Val Ile Ile Phe Phe Phe Val Tyr Ile Trp His Trp Ala Leu
1 5 10 15

Pro Leu Ile Leu Asn Asn His His Ile Cys Leu Met Ser Ser Ile Ile
20 25 30

Leu Asp Cys Asn Ser Val Arg Gln Ser Ile Met Ser Val Cys Phe Phe
35 40 45

Phe Phe Ser Val Ile Phe Ser Thr Arg Cys Leu Thr Asp Ser Arg Tyr
50 55 60

Pro Asn Ile Cys Trp Phe Lys
65 70

<210> 2016
<211> 60
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2016
Leu Ser Val Ile Ile Phe Phe Phe Val Tyr Ile Trp His Trp Ala Leu

1 5 10 15

Pro Leu Ile Leu Asn Asn His His Ile Cys Leu Met Ser Ser Ile Ile
20 25 30

Leu Asp Cys Asn Ser Val Arg Gln Ser Ile Met Ser Val Cys Phe Phe
35 40 45

Phe Phe Cys Tyr Ile Leu Asn Thr Met Phe Asp Arg
50 55 60

<210> 2017
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2017
Val Leu Val Leu Ser Cys Asp Leu Ile Thr Asp Val Ala Leu His Glu
1 5 10 15

Val Val Asp Leu Phe Arg Ala Tyr Asp Ala Ser Leu Ala Met Leu Met
20 25 30

Arg Lys Gly Gln Asp Ser Ile Glu Pro Val Pro Gly Gln Lys Gly Lys
35 40 45

Lys Lys Gln Trp Ser Ser Val Thr Ser Leu Glu Trp Thr Ala Gln Glu
50 55 60

Arg Gly Cys Ser Ser Trp Leu Met Lys Gln Thr Trp Met Lys Ser Trp
65 70 75 80

Ser Leu Arg Asp Pro Ser Tyr Arg Ser Ile Leu Glu Tyr Val Ser Thr
85 90 95

Arg Val Leu Trp Met Pro Thr Ser Thr Val
100 105

<210> 2018

<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2018
Ser Ile Gln Val Met Arg Ala Gln Met Asn Gln Ile Gln Ser Val Glu
1 5 10 15

Gly Gln Pro Leu Ala Arg Arg Pro Arg Ala Thr Gly Arg Thr Lys Arg
20 25 30

Cys Gln Pro Arg Asp Val Thr Lys Lys Thr Cys Asn Ser Asn Asp Gly
35 40 45

Lys Lys Arg Glu Trp Glu Lys Arg Lys Gln Ile Leu Gly Gly Gly Gly
50 55 60

Lys Tyr Lys Glu Tyr Phe Leu Lys Arg Ile Leu Ile Arg Lys Ala Met
65 70 75 80

Thr Val Leu Ala Gly Asp Lys Lys Gly Leu Gly Arg Phe Met Arg Cys
85 90 95

Val Gln Ser Glu Thr Lys Ala Val Ser Leu Gln Leu Pro Leu Gly Arg
100 105 110

<210> 2019
<211> 57
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2019
Leu Asp Phe Leu Gly Glu Phe Ala Thr Asp Ile Arg Thr His Gly Val
1 5 10 15

His Met Val Leu Asn His Gln Gly Arg Pro Ser Gly Asp Ala Phe Ile
20 25 30

Gln Met Lys Ser Ala Asp Arg Ala Phe Met Ala Ala Gln Lys Cys His
35 40 45

Lys Lys Lys His Glu Gly Gln Ile Cys
50 55

<210> 2020
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2020
Leu Asp Phe Leu Gly Glu Phe Ala Thr Asp Ile Arg Thr His Gly Val
1 5 10 15

His Met Val Leu Asn His Gln Gly Arg Pro Ser Gly Asp Ala Phe Ile
20 25 30

Gln Met Lys Ser Ala Asp Arg Ala Phe Met Ala Ala Gln Lys Cys His
35 40 45

Lys Lys Thr
50

<210> 2021
<211> 75
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2021
Gly Ala Leu Cys Lys Asp Gly Arg Phe Arg Ser Asp Ile Gly Glu Phe
1 5 10 15

Glu Trp Lys Leu Lys Glu Gly His Lys Lys Ile Tyr Gly Lys Gln Ser
20 25 30

Met Val Asp Glu Val Ser Gly Lys Val Leu Glu Met Asp Ile Ser Lys
35 40 45

Lys Lys His Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Ile Lys Lys Leu Asn Arg Met
50 55 60

Lys Val Pro Leu Met Lys Leu Ile Thr Arg Val

65 70 75

<210> 2022
<211> 58
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2022
Arg Glu Arg Ala Gln Leu Leu Glu Glu Gln Glu Lys Thr Leu Thr Ser
1 5 10 15

Lys Leu Gln Glu Gln Ala Arg Val Leu Lys Glu Arg Cys Gln Gly Glu
20 25 30

Ser Thr Gln Leu Gln Asn Glu Ile Gln Lys Leu Gln Lys Thr Leu Lys
35 40 45

Lys Lys Pro Arg Asp Ile Cys Arg Ile Ser
50 55

<210> 2023
<211> 53
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2023
Val Asn Thr Leu Lys Glu Gly Lys Arg Leu Pro Cys Pro Pro Asn Cys
1 5 10 15

Pro Asp Glu Val Tyr Gln Leu Met Arg Lys Cys Trp Glu Phe Gln Pro
20 25 30

Ser Asn Arg Thr Ser Phe Gln Asn Leu Ile Glu Gly Phe Glu Ala Leu
35 40 45

Leu Lys Thr Ser Asn
50

<210> 2024
<211> 65
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2024

Cys Arg Pro Val Thr Pro Ser Cys Lys Glu Leu Ala Asp Leu Met Thr
1 5 10 15

Arg Cys Met Asn Tyr Asp Pro Asn Gln Arg Pro Phe Phe Arg Ala Ile
20 25 30

Met Arg Asp Ile Asn Lys Leu Glu Glu Gln Asn Pro Asp Ile Val Ser
35 40 45

Glu Lys Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu Lys Ser Ala
50 55 60

Ser
65

<210> 2025
<211> 69
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2025

Asp Asp His Asp Val Leu Ser Phe Leu Thr Phe Gln Leu Thr Glu Pro
1 5 10 15

Gly Lys Glu Pro Pro Thr Pro Asp Lys Glu Ile Ser Glu Lys Glu Lys
20 25 30

Glu Lys Tyr Gln Glu Glu Phe Glu His Phe Gln Gln Glu Leu Asp Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Gly Ile Pro Glu Gly Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala
50 55 60

Cys Gly Gly Asn Ile
65

<210> 2026

<211> 71
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2026
Asp Asp His Asp Val Leu Ser Phe Leu Thr Phe Gln Leu Thr Glu Pro
1 5 10 15

Gly Lys Glu Pro Pro Thr Pro Asp Lys Glu Ile Ser Glu Lys Glu Lys
20 25 30

Glu Lys Tyr Gln Glu Glu Phe Glu His Phe Gln Gln Glu Leu Asp Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Asn Ser Arg Arg Ala Thr Pro Thr Ser Lys Gly Ser Leu
50 55 60

Arg Arg Lys Tyr Leu Arg Val
65 70

<210> 2027
<211> 68
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2027
Thr Lys Ser Thr Leu Ile Gly Glu Asp Val Asn Pro Leu Ile Lys Leu
1 5 10 15

Asp Asp Ala Val Asn Val Asp Glu Ile Met Thr Asp Thr Ser Thr Ser
20 25 30

Tyr Leu Leu Cys Ile Ser Glu Asn Lys Glu Asn Val Arg Asp Lys Lys
35 40 45

Lys Gly Gln His Phe Tyr Trp His Cys Gly Ser Ala Ala Cys His Arg
50 55 60

Arg Gly Cys Val
65

<210> 2028
<211> 81
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2028
Leu Tyr Thr Lys Ser Thr Leu Ile Gly Glu Asp Val Asn Pro Leu Ile
1 5 10 15

Lys Leu Asp Asp Ala Val Asn Val Asp Glu Ile Met Thr Asp Thr Ser
20 25 30

Thr Ser Tyr Leu Leu Cys Ile Ser Glu Asn Lys Glu Asn Val Arg Asp
35 40 45

Lys Lys Arg Ala Thr Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu Pro
50 55 60

Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val Gln
65 70 75 80

Ser

<210> 2029
<211> 58
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2029
Leu Pro Pro Pro Lys Leu Thr Asp Pro Arg Leu Leu Tyr Ile Gly Phe
1 5 10 15

Leu Gly Tyr Cys Ser Gly Leu Ile Asp Asn Leu Ile Arg Arg Arg Pro
20 25 30

Ile Ala Thr Ala Gly Leu His Arg Gln Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe
35 40 45

Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys Thr

50 55

<210> 2030
<211> 56
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2030
Ser Leu Pro Pro Pro Lys Leu Thr Asp Pro Arg Leu Leu Tyr Ile Gly
1 5 10 15

Phe Leu Gly Tyr Cys Ser Gly Leu Ile Asp Asn Leu Ile Arg Arg Arg
20 25 30

Pro Ile Ala Thr Ala Gly Leu His Arg Gln Leu Leu Tyr Ile Thr Ala
35 40 45

Phe Phe Leu Leu Asp Ile Ile Leu
50 55

<210> 2031
<211> 112
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2031
Asn Gln Ser Gly Gly Ala Gly Glu Asp Cys Gln Ile Phe Ser Thr Pro
1 5 10 15

Gly His Pro Lys Met Ile Tyr Ser Ser Ser Asn Leu Lys Thr Pro Ser
20 25 30

Lys Leu Cys Ser Gly Ser Lys Ser His Asp Val Gln Glu Val Leu Lys
35 40 45

Lys Lys Thr Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr Glu Glu Lys Lys
50 55 60

Thr Gly Ser Val Arg Lys Ala Asn Arg Met Pro Lys Asp Val Asn Ile
65 70 75 80

Gln Val Arg Lys Lys Gln Lys His Glu Thr Arg Arg Lys Ser Lys Tyr
85 90 95

Asn Glu Asp Phe Glu Arg Ala Trp Arg Glu Asp Leu Thr Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 2032
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2032
Met Ala Pro Val Lys Lys Leu Val Val Lys Gly Gly Lys Lys Lys Glu
1 5 10 15

Ala Ser Ser Glu Val His Ser
20

<210> 2033
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2033
Met Ala Pro Val Lys Lys Leu Val Val Lys Gly Gly Lys Lys Arg Ser
1 5 10 15

Lys Phe

<210> 2034
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2034
Met Pro Ser His Gln Gly Ala Glu Gln Gln Gln Gln His His Val
1 5 10 15

Phe Ile Ser Gln Val Val Thr Glu Lys Glu Phe Leu Ser Arg Ser Asp
20 25 30

Gln Leu Gln Gln Ala Val Gln Ser Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Cys Gln
35 40 45

Lys Lys Asn
50

<210> 2035
<211> 65
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2035
Met Pro Ser His Gln Gly Ala Glu Gln Gln Gln Gln His His Val
1 5 10 15

Phe Ile Ser Gln Val Val Thr Glu Lys Glu Phe Leu Ser Arg Ser Asp
20 25 30

Gln Leu Gln Gln Ala Val Gln Ser Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Cys Gln
35 40 45

Lys Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro
50 55 60

Phe
65

<210> 2036
<211> 79
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2036
Ala Glu Val Phe Glu Lys Glu Gln Ser Ile Cys Ala Ala Glu Glu Gln
1 5 10 15

Pro Ala Glu Asp Gly Gln Gly Glu Thr Asn Lys Asn Arg Thr Lys Gly
20 25 30

Gly Trp Gln Gln Lys Ser Lys Gly Pro Lys Lys Thr Ala Lys Ser Lys

35 40 45

Lys Lys Glu Thr Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr
50 55 60

Val Lys Ala Thr Glu Thr Lys Ala Gly Lys Trp Ser Arg Trp Glu
65 70 75

<210> 2037
<211> 53
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2037
Met Ala Glu Val Phe Glu Lys Glu Gln Ser Ile Cys Ala Ala Glu Glu
1 5 10 15

Gln Pro Ala Glu Asp Gly Gln Gly Glu Thr Asn Lys Asn Arg Thr Lys
20 25 30

Gly Gly Trp Gln Gln Lys Ser Lys Gly Pro Lys Lys Thr Ala Lys Ser
35 40 45

Lys Lys Arg Asn Leu
50

<210> 2038
<211> 71
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2038
Asn Ile Met Glu Ile Arg Gln Leu Pro Ser Ser His Ala Leu Glu Ala
1 5 10 15

Lys Leu Ser Arg Met Ser Tyr Pro Val Lys Glu Gln Glu Ser Ile Leu
20 25 30

Lys Thr Val Gly Lys Leu Thr Ala Thr Gln Val Ala Lys Ile Ser Phe
35 40 45

Phe Phe Ala Leu Cys Gly Phe Trp Gln Ile Cys His Ile Lys Lys His
50 55 60

Phe Gln Thr His Lys Leu Leu
65 70

<210> 2039
<211> 68
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2039
Tyr Glu Lys Lys Lys Tyr Tyr Asp Lys Asn Ala Ile Ala Ile Thr Asn
1 5 10 15

Ile Ser Ser Ser Asp Ala Pro Leu Gln Pro Leu Val Ser Ser Pro Ser
20 25 30

Leu Gln Ala Ala Val Asp Lys Asn Lys Leu Glu Lys Glu Lys Glu Lys
35 40 45

Lys Lys Gly Arg Glu Lys Glu Arg Lys Gly Ala Arg Lys Ala Gly Lys
50 55 60

Thr Thr Tyr Ser
65

<210> 2040
<211> 97
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2040
Lys Tyr Glu Lys Lys Lys Tyr Tyr Asp Lys Asn Ala Ile Ala Ile Thr
1 5 10 15

Asn Ile Ser Ser Ser Asp Ala Pro Leu Gln Pro Leu Val Ser Ser Pro
20 25 30

Ser Leu Gln Ala Ala Val Asp Lys Asn Lys Leu Glu Lys Glu Lys Glu

35 40 45

Lys Lys Arg Lys Arg Lys Arg Glu Lys Arg Ser Gln Lys Ser Arg Gln
50 55 60

Asn His Leu Gln Leu Lys Ser Cys Arg Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser
65 70 75 80

Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu Trp Ile
85 90 95

Phe

<210> 2041
<211> 65
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2041
Ile Tyr Gln Asp Ala Tyr Arg Ala Glu Trp Gln Val Tyr Lys Glu Glu
1 5 10 15

Ile Ser Arg Phe Lys Glu Gln Leu Thr Pro Ser Gln Ile Met Ser Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Ile Met Asp Lys His Leu Lys Arg Lys Ala Met Thr Lys
35 40 45

Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys Lys Thr Ser Phe Ser
50 55 60

Leu
65

<210> 2042
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2042
Ile Tyr Gln Asp Ala Tyr Arg Ala Glu Trp Gln Val Tyr Lys Glu Glu
1 5 10 15

Ile Ser Arg Phe Lys Glu Gln Leu Thr Pro Ser Gln Ile Met Ser Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Ile Met Asp Lys His Leu Lys Arg Lys Ala Met Thr Lys
35 40 45

Lys Lys Ser
50

<210> 2043
<211> 52
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2043
Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn
1 5 10 15

Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp
20 25 30

Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys
35 40 45

Lys Lys Ala Trp
50

<210> 2044
<211> 84
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2044
Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu
1 5 10 15

Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His

20 25 30

Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu
35 40 45

Lys Lys Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala Leu Met
50 55 60

Ser Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys Asn Ile Thr Pro Ala Ile
65 70 75 80

Leu Thr Cys Cys

<210> 2045
<211> 74
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2045
Val Pro Ser Lys Tyr Gln Phe Leu Cys Ser Asp His Phe Thr Pro Asp
1 5 10 15

Ser Leu Asp Ile Arg Trp Gly Ile Arg Tyr Leu Lys Gln Thr Ala Val
20 25 30

Pro Thr Ile Phe Ser Leu Pro Glu Asp Asn Gln Gly Lys Asp Pro Ser
35 40 45

Lys Lys Asn Pro Arg Arg Lys Thr Trp Lys Met Arg Lys Lys Tyr Ala
50 55 60

Gln Lys Pro Ser Gln Lys Asn His Leu Tyr
65 70

<210> 2046
<211> 88
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2046
Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu
1 5 10 15

Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu Tyr Glu His
20 25 30

Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser Ser Ser Ser Lys Thr Phe Glu
35 40 45

Lys Lys Gly Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Phe Val Met Ser Asp Thr
50 55 60

Thr Tyr Lys Ile Tyr Trp Thr Val Ile Leu Leu Asn Pro Cys Gly Asn
65 70 75 80

Leu His Leu Lys Thr Thr Ser Leu
85

<210> 2047
<211> 55
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2047
Gln Gln Leu Ile Arg Glu Thr Leu Ile Ser Trp Leu Gln Ala Gln Met
1 5 10 15

Leu Asn Pro Gln Pro Glu Lys Thr Phe Ile Arg Asn Lys Ala Ala Gln
20 25 30

Val Phe Ala Leu Leu Phe Val Thr Glu Tyr Leu Thr Lys Trp Pro Lys
35 40 45

Phe Phe Leu Thr Phe Ser Gln
50 55

<210> 2048
<211> 93
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2048

Ala Lys Phe Gln Gln Cys His Ser Thr Leu Glu Pro Asn Pro Ala Asp
1 5 10 15

Cys Arg Val Leu Val Tyr Leu Gln Asn Gln Pro Gly Thr Lys Leu Leu
20 25 30

Asn Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro Lys Val Val Leu Arg His
35 40 45

Pro Lys Val His Leu Asn Thr Met Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu
50 55 60

Ala Asp Val Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg
65 70 75 80

Leu Pro Ala Pro Phe Arg Val Asn His Ala Val Glu Trp
85 90

<210> 2049
<211> 53
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2049

Ala Pro Val Ile Phe Gln Ile Ala Leu Asp Lys Pro Cys His Gln Ala
1 5 10 15

Glu Val Lys His Leu His His Leu Leu Lys Gln Leu Lys Pro Ser Glu
20 25 30

Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp
35 40 45

Leu Ser Lys Leu Gln
50

<210> 2050

<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2050
Met Leu Gln Phe Arg Gly Ser Arg Phe Phe Gln Met Leu Ile Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro
20 25 30

Ala

<210> 2051
<211> 179
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2051
Ala Leu Gly Pro His Ser Arg Ile Ser Cys Leu Pro Thr Gln Thr Arg
1 5 10 15

Gly Cys Ile Leu Leu Ala Ala Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
20 25 30

Ser Asn Asp Met Ile Pro Met Ala Ile Ser Ser Pro Pro Lys Ala Pro
35 40 45

Leu Leu Ala Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys Ile Asn Ser
50 55 60

Asn Ser Arg Ile Thr Ser Gly Gln Trp Met Ala His Met Ala Leu Leu
65 70 75 80

Pro Ser Gly Thr Lys Gly Arg Cys Thr Ala Cys His Thr Ala Leu Gly
85 90 95

Arg Gly Ser Leu Ser Ser Ser Ser Cys Pro Gln Pro Ser Pro Ser Leu
100 105 110

Pro Ala Ser Asn Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Ser Lys Met Tyr Thr
115 120 125

Thr Ser Met Ala Met Pro Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu Ser
130 135 140

Ala Asp Gln Gln Ala Ala Pro Arg Thr Asn Phe His Ser Ser Leu Ala
145 150 155 160

Glu Thr Val Ser Leu His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys Thr Cys
165 170 175

His His Lys

<210> 2052
<211> 79
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2052
Ala His Gln Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ser Arg Val Ile Gln Leu
1 5 10 15

Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu Ala Ser Glu
20 25 30

Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu
35 40 45

Ala Gln Asp His Ser Arg Leu Leu Gln Cys Gln Ala Thr Arg Cys His
50 55 60

Leu Gly His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys Ile Leu Pro
65 70 75

<210> 2053
<211> 222
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2053

```
Pro Ile Leu Ala Ala Thr Gly Thr Ser Val Arg Thr Ala Ala Arg Thr
1               5                   10                  15

Trp Val Pro Arg Ala Ala Ile Arg Val Pro Asp Pro Ala Ala Val Pro
            20                  25                  30

Asp Asp His Ala Gly Pro Gly Ala Glu Cys His Gly Arg Pro Leu Leu
        35                  40                  45

Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg Val Trp
    50                  55                  60

Ser Thr Gly Pro Asp Ser Ile Leu Gln Pro Ala Lys Ser Ser Pro Ser
65                  70                  75                  80

Ala Ala Ala Ala Thr Leu Leu Pro Ala Thr Thr Val Pro Asp Pro Ser
                85                  90                  95

Cys Pro Thr Phe Val Ser Ala Ala Ala Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala
            100                 105                 110

Pro Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
        115                 120                 125

Ser Ala Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala Val Asp Asp Thr Ala
    130                 135                 140

Ala Pro Pro Glu Pro Ala Pro Leu Leu Thr Ala Thr Gly Ser Val Ser
145                 150                 155                 160

Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser Thr Leu Asp Ala Leu Pro
                165                 170                 175

Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala Pro Val Ser Ala Val Pro Ala Asn Cys
            180                 185                 190
```

Leu Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr Ala Gly Ala Ile Ser Arg Phe
195 200 205

Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu Asn Asp Leu Gln
210 215 220

<210> 2054
<211> 185
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2054
Pro Cys Arg Ala Gly Arg Arg Val Pro Trp Ala Ala Ser Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Arg Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala Gly Met Val Asn
20 25 30

Arg Ala Arg Leu His Ile Thr Thr Ser Lys Val Leu Thr Leu Ser Ser
35 40 45

Ser Ser His Pro Thr Pro Ser Asn His Arg Pro Arg Pro Leu Met Pro
50 55 60

Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu Asn His His Ser Ser Ser
65 70 75 80

Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser Ser His Pro Ser Leu His Ile Ser
85 90 95

Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg Arg His Ser Ser Thr
100 105 110

Pro Arg Ala Ser Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu Ser Leu Leu Thr
115 120 125

Ser Ser Ser Asn Leu Ser Ser Gln His Pro Arg Arg Ser Pro Ser Arg
130 135 140

Leu Arg Ile Leu Ser Pro Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu Pro Ile
145 150 155 160

Pro Ser Ser Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu
165 170 175

Gly Leu Arg His Pro Gln Pro Pro Gln
180 185

<210> 2055
<211> 58
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2055
Arg Thr Asn Pro Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe Trp
1 5 10 15

Thr Gly Arg Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile Pro
20 25 30

Phe Glu Ala Cys His Leu Cys Gln Ala Met Thr Leu Arg Cys Pro Asn
35 40 45

Thr Gln Gly Cys Cys Ser Ser Trp Ala Ser
50 55

<210> 2056
<211> 90
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2056
Thr Asn Gln Ala Leu Pro Lys Ile Glu Val Ile Cys Arg Gly Thr Pro
1 5 10 15

Arg Cys Pro Ser Thr Val Pro Pro Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg
20 25 30

Val Ser Leu Pro Glu Asp Arg Tyr Thr Gln Ala Trp Ala Pro Thr Ser

35 40 45

Arg Thr Pro Trp Gly Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala His
50 55 60

Lys Val Ala Thr Pro Gly Ser Gln Thr Ile Met Pro Cys Pro Met Pro
65 70 75 80

Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu Glu Ala
85 90

<210> 2057
<211> 41
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2057
Arg Met Glu Arg Glu Leu Lys Lys Trp Ser Ile Gln Thr Cys Leu Ser
1 5 10 15

Ala Arg Thr Gly Leu Ser Ile Ser Cys Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro
20 25 30

Leu Lys Lys Met Ser Met Pro Ala Val
35 40

<210> 2058
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2058
Leu Cys Ser Arg Tyr Ser Leu Phe Leu Ala Trp Arg Leu Ser Ser Val
1 5 10 15

Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val Ile Gln Gln Arg Met Glu Ser
20 25 30

Gln Ile Ser
35

<210> 2059
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2059
Arg Ser Ala Cys Val Thr Val Lys Gly Pro Leu Ala Ser Val Gly Arg
1 5 10 15

His Ser Leu Ser Lys Gln Asp Cys Lys Phe Leu Pro Phe Trp Gly Phe
20 25 30

Leu Glu Glu Phe Leu Leu Cys
35

<210> 2060
<211> 97
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2060
Ile Gln Trp Gly Thr Thr Thr Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe
1 5 10 15

Leu Glu Ser Lys Gln Asn Cys Ser His Phe Pro Thr Pro Leu Leu Ala
20 25 30

Ser Glu Asp Arg Arg Glu Thr Gly Leu Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln
35 40 45

Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu Lys Thr Trp Phe Arg Ser Asn Pro
50 55 60

Thr Lys Thr Lys Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu Ala Lys Glu
65 70 75 80

Leu Thr His Pro Leu Leu Val Ser Leu Leu Leu Lys Glu Lys Gln Asp
85 90 95

Gly

<210> 2061
<211> 73
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2061
Pro Thr Asp Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Gly Leu His Leu Gln Lys
1 5 10 15

Val Phe His Gln Ser His Ala Glu Tyr Ser Gly Ala Pro Pro Pro Pro
20 25 30

Pro Ala Pro Ser Gly Leu Arg Phe Trp Asn Pro Ser Arg Ile Ala His
35 40 45

Ile Ser Gln Leu Leu Ser Trp Pro Gln Lys Thr Glu Glu Arg Leu Gly
50 55 60

Tyr Ser Ser His Gln Leu Pro Arg Lys
65 70

<210> 2062
<211> 45
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2062
Phe Cys Cys Ser Cys Cys Phe Phe Gly Gly Glu Arg Trp Ser Lys Ser
1 5 10 15

Pro Tyr Cys Pro Gln Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met
20 25 30

Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys Arg Thr Arg Thr Leu Thr
35 40 45

<210> 2063
<211> 95
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2063

Trp Arg Arg Asn Cys Lys Ala Pro Val Ser Leu Arg Lys Ser Val Gln
1 5 10 15

Thr Pro Ala Arg Ser Ser Pro Ala Arg Pro Asp Arg Thr Arg Arg Leu
20 25 30

Pro Ser Leu Gly Val Pro Gly Gln Pro Trp Ala Leu Gly Ala Ala Ala
35 40 45

Ser Arg Arg Cys Cys Cys Cys Cys Arg Ser Pro Leu Gly Ser Ala Arg
50 55 60

Ser Arg Ser Pro Ala Thr Leu Ala Leu Thr Pro Arg Ala Thr Arg Ser
65 70 75 80

Arg Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala Ala Ser Trp Ala Glu
85 90 95

<210> 2064
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2064

Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met

65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 2065
<211> 57
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2065
Pro Arg Pro Arg Arg Cys Thr Arg His Pro Ala Cys Pro Leu Asp His
1 5 10 15

Thr Thr Pro Pro Ala Trp Ser Pro Pro Trp Val Arg Ala Leu Leu Asp
20 25 30

Ala His Arg Ala Pro Ser Glu Ser Pro Cys Ser Pro Phe Arg Leu Ala
35 40 45

Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His Glu Ala
50 55

<210> 2066
<211> 494
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2066
Thr Arg Arg Cys His Cys Cys Pro His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro
1 5 10 15

His His Leu Arg Asn His Pro Arg Pro His His Leu Arg His His Ala
20 25 30

Cys His His His Leu Arg Asn Cys Pro His Pro His Phe Leu Arg His
35 40 45

Cys Thr Cys Pro Gly Arg Trp Arg Asn Arg Pro Ser Leu Arg Arg Leu
50 55 60

Arg Ser Leu Leu Cys Leu Pro His Leu Asn His His Leu Phe Leu His
65 70 75 80

Trp Arg Ser Arg Pro Cys Leu His Arg Lys Ser His Pro His Leu Leu
85 90 95

His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His Arg Pro Cys Pro
100 105 110

His His Leu Lys Asn Leu Leu Cys Pro Arg His Leu Arg Asn Cys Pro
115 120 125

Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala Cys Leu His His Leu Arg Ser
130 135 140

His Pro Cys Pro Leu His Leu Lys Ser His Pro Cys Leu His His Arg
145 150 155 160

Arg His Leu Val Cys Ser His His Leu Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu
165 170 175

His Leu Arg Ser Leu Pro Phe Pro His His Leu Arg His His Ala Cys
180 185 190

Pro His His Leu Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys Asn His
195 200 205

Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr Arg Ala Tyr Pro Pro Cys Leu Trp
210 215 220

Cys His Ala Cys Leu His Arg Leu Arg Asn Leu Pro Cys Pro His Arg

225 230 235 240

Leu Arg Ser Leu Pro Arg Pro Leu His Leu Arg Leu His Ala Ser Pro
245 250 255

His His Leu Arg Thr Pro Pro His Pro His His Leu Arg Thr His Leu
260 265 270

Leu Pro His His Arg Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys Arg Trp Arg Ser
275 280 285

His Pro Cys Cys His Tyr Leu Arg Ser Arg Asn Ser Ala Pro Gly Pro
290 295 300

Arg Gly Arg Thr Cys His Pro Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro
305 310 315 320

Gly Leu Arg Ser His Thr Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
325 330 335

Pro Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Tyr Ala Leu Cys Leu Arg Ser His
340 345 350

Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Asp His Ile Cys Pro Leu Ser Leu Arg
355 360 365

Asn Cys Thr Cys Pro Pro Arg Leu Arg Ser Arg Thr Cys Leu Leu Cys
370 375 380

Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro
385 390 395 400

Pro Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro Gly Leu Arg Asn Arg Ile
405 410 415

Cys Pro Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu Gly Leu Lys Ser
420 425 430

Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys
435 440 445

Ser Leu Pro Leu Gly Asn His Pro Tyr Leu Pro Cys Leu Glu Ser Gln
450 455 460

Pro Cys Leu Ser Leu Gly Asn His Leu Cys Pro Leu Cys Pro Arg Ser
465 470 475 480

Cys Arg Cys Pro His Leu Gly Ser His Pro Cys Arg Leu Ser
485 490

<210> 2067
<211> 53
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2067
Ser Trp Lys Gly Thr Asn Trp Cys Asn Asp Met Cys Ile Phe Ile Thr
1 5 10 15

Ser Gly Gln Ile Phe Lys Gly Thr Arg Gly Pro Arg Phe Leu Trp Gly
20 25 30

Ser Lys Asp Gln Arg Gln Lys Gly Ser Asn Tyr Ser Gln Ser Glu Ala
35 40 45

Leu Cys Val Leu Leu
50

<210> 2068
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2068
Lys Arg Thr Lys Cys Phe Thr Phe Gly
1 5

<210> 2069

<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2069
Pro Ile Phe Ile Gln Thr Leu Leu Leu Trp Asp Phe Leu Gln Lys Asp
1 5 10 15

Leu Lys Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu Met Met
20 25

<210> 2070
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2070
Gln Lys Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Phe Leu Gln Ile Leu Arg
20

<210> 2071
<211> 43
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2071
Gly Phe Trp Ile Gln Ser Ile Lys Thr Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe
1 5 10 15

Val Leu Lys Asp Ile Met Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu His
20 25 30

Asn Ile Leu Leu Lys Thr Ile Thr His His Ser
35 40

<210> 2072
<211> 40
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2072
Asn Tyr Ser Asn Val Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ser Ser Val Cys Gly
1 5 10 15

Leu Pro Ala Lys Gly Glu Asp Ile Phe Leu Gln Phe Arg Thr His Thr
20 25 30

Thr Gly Arg Gln Val His Val Leu
35 40

<210> 2073
<211> 44
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2073
Tyr Gln Ser Arg Val Leu Pro Gln Thr Glu Gln Asp Ala Lys Lys Gly
1 5 10 15

Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr Arg Thr Arg
20 25 30

Gly Asn Leu Arg Lys Ser Arg Lys Trp Lys Ser Met
35 40

<210> 2074
<211> 85
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2074
Ser Ser Gln Asn Ala Arg Gly Cys Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser
1 5 10 15

Ser Ser Tyr Thr Gly Gly Pro Cys Thr Ser Pro Leu Leu Ala Pro Val
20 25 30

Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu Pro Gly Gln Leu Arg Phe Pro
35 40 45

Ser Gly Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val Cys Asp Leu His Val

50 55 60

Leu Pro Cys Pro Gln Gln Asp Val Leu Pro Thr Gly Gln Asp Leu Pro
65 70 75 80

Cys Ala Ala Val Gly
85

<210> 2075
<211> 72
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2075
Gly Ala Ala Pro Thr Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro
1 5 10 15

Leu Leu Ser Ile Leu Ser Glu Trp Lys Glu Ile Cys Val Trp Ser Ile
20 25 30

Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser
35 40 45

Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr Val Pro Pro Ser Thr Thr Thr Thr Cys
50 55 60

Val Thr Val Pro Ala Trp Ala Ala
65 70

<210> 2076
<211> 97
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2076
Thr Gly Gly Pro Ser Ser Pro Ser Ser His Trp Lys Thr Pro Val Val
1 5 10 15

Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val Leu
20 25 30

Gly Glu Thr Gly Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala Arg Lys Gly Ser
35 40 45

Leu Thr Thr Ser Cys Pro Gln Gly Ala Leu Ser Glu His Cys Pro Thr
50 55 60

Thr Pro Ala Pro Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp Met Glu Asn
65 70 75 80

Ile Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val Ser Ala Ser Arg Cys Ser Glu
85 90 95

Ser

<210> 2077
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2077
Phe His Thr Pro Ala Arg His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln
1 5 10 15

Ala Val Thr Ala His Asp Gly Gly Cys Glu Ala Leu Pro Pro Pro
20 25 30

<210> 2078
<211> 78
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2078
Cys Cys Pro Arg Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys Thr Gln Val
1 5 10 15

Gln Met Lys Leu Pro Glu Cys Gln Arg Leu Leu Pro Pro Trp Pro Leu
20 25 30

His Gln Gln Leu Leu His Arg Arg Pro Leu His Gln Pro Pro Pro Gly

35 40 45

Pro Cys His Leu Leu Ser Leu Pro Arg Lys Pro Thr Arg Ala Ala Thr
50 55 60

Val Ser Val Trp Ala Ser Cys Ile Leu Gly Gln Pro Ser Leu
65 70 75

<210> 2079
<211> 28
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2079
Val Arg Lys His Phe Gln Thr Tyr Gly Asn Tyr Phe Leu Lys Thr Thr
1 5 10 15

Phe Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys Gln Trp Met Ile
20 25

<210> 2080
<211> 46
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2080
Leu Ala Arg Thr Pro Leu Pro Ser Thr Arg Cys Phe Ala Asn Trp Pro
1 5 10 15

Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu Ile Pro His Pro Arg Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Ser Ala Pro Trp Pro Ser Thr Ser Ser His Ser Thr
35 40 45

<210> 2081
<211> 81
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2081
Glu Leu Gln Glu Thr Gly His Arg Gln Val Ala Leu Arg Arg Ser Gly

1 5 10 15

Arg Pro Pro Lys Cys Ala Glu Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala
20 25 30

His Cys Thr Ser Thr Asp Gly Arg Leu Lys Ile Ser Val Glu Thr Tyr
35 40 45

Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp
50 55 60

Thr Gly Leu Val Pro Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val
65 70 75 80

Lys

<210> 2082
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2082
Lys Ser Asp Ala Ser Arg Leu Ser Gly Ala
1 5 10

<210> 2083
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2083
Arg Thr Ala Tyr Phe Cys Gln Tyr His Thr Ala Ser Val Tyr Ser Glu
1 5 10 15

Arg Ala Met Pro Pro Gly Cys Pro Glu Pro Ser Gln Ala
20 25

<210> 2084
<211> 91
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2084

Thr	Arg	Ala	Ser	Pro	Pro	Arg	Ser	Ser	Ser	Ala	Ile	Ala	Val	Arg	Ala
1				5				10						15	

Ser	Cys	Cys	Pro	Tyr	Gly	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Ser	Arg	Ser	Pro	Thr
			20					25					30		

Gln	Arg	Cys	Arg	Leu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ser	Thr	Ala	Thr	Glu	Val
		35					40					45			

Thr	Phe	Gly	Ser	Ser	Glu	Met	Gln	Gly	His	Thr	Met	Gly	Phe	Trp	Leu
	50					55					60				

Thr	Lys	Leu	Asn	Tyr	Leu	Cys	His	Leu	Ser	Met	Leu	Thr	Asp	Ser	Leu
65					70					75					80

Phe	Leu	Pro	Ile	Ser	His	Cys	Gln	Cys	Ile	Leu
			85				90		

<210> 2085
<211> 31
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2085

Ser	Ser	Leu	Arg	Ile	Thr	Gly	Asp	Trp	Thr	Ser	Ser	Gly	Arg	Ser	Thr
1				5				10						15	

Lys	Ile	Trp	Lys	Thr	Thr	Gln	Met	Cys	Arg	Lys	Thr	Trp	Ser	Gly	
			20					25					30		

<210> 2086
<211> 104
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2086

Arg	Arg	Arg	Arg	Gly	Gly	Val	Gly	Arg	Arg	Gly	Val	Arg	Pro	Gly	Arg
1				5				10						15	

Val Arg Pro Gly Gly Thr Gly Arg Arg Gly Gly Asp Gly Gly Arg Ala
20 25 30

Ala Ala Ala Arg Ala Ala Leu Gly Glu Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly
35 40 45

His Leu Leu Gln Ser Gln Ser Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met Ala Gln
50 55 60

Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu Pro Asn Ala Ala Ala Trp His Gly
65 70 75 80

Pro Pro His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu Ala Leu Gln Arg Cys
85 90 95

Arg Asp Thr Arg Trp Ala Ser Gly
100

<210> 2087
<211> 66
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2087
Ser Cys Lys Val Phe Phe Lys Arg Ala Ala Glu Gly Lys Gln Lys Tyr
1 5 10 15

Leu Cys Ala Ser Arg Asn Asp Cys Thr Ile Asp Lys Phe Arg Arg Lys
20 25 30

Asn Cys Pro Ser Cys Arg Leu Arg Lys Cys Tyr Glu Ala Gly Met Thr
35 40 45

Leu Gly Glu Lys Phe Arg Val Gly Asn Cys Lys His Leu Lys Met Thr
50 55 60

Arg Pro
65

<210> 2088
<211> 49
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2088
Met Ala Gly Ala Pro Pro Pro Ala Ser Leu Pro Pro Cys Ser Leu Ile
1 5 10 15

Ser Asp Cys Cys Ala Ser Asn Gln Arg Asp Ser Val Gly Val Gly Pro
20 25 30

Ser Glu Pro Gly Asn Asn Ile Lys Ile Cys Asn Glu Ser Ala Ser Arg
35 40 45

Lys

<210> 2089
<211> 61
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2089
His Gly Trp Arg Pro Phe Leu Pro Val Arg Ala Arg Ser Arg Trp Asn
1 5 10 15

Arg Arg Leu Asp Val Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys Tyr Gly
20 25 30

Trp Ser Leu Leu Arg Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val Leu Asn
35 40 45

Val Ser Leu Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile Ser Tyr Glu
50 55 60

<210> 2090
<211> 65
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2090
Arg Leu Lys Glu Val Phe Gln Thr Lys Ile Gln Glu Phe Arg Lys Ala
1 5 10 15

Cys Tyr Thr Leu Thr Gly Tyr Gln Ile Asp Ile Thr Thr Glu Asn Gln
20 25 30

Tyr Arg Leu Thr Ser Leu Tyr Ala Glu His Pro Gly Asp Cys Leu Ile
35 40 45

Phe Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val Thr Val Pro Gly
50 55 60

Leu
65

<210> 2091
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2091
Ala Glu Val Leu Lys Val Ile Arg Gln Ser Ala Gly Gln Lys Thr Thr
1 5 10 15

Cys Gly Gln Gly Leu Glu Gly Pro Trp Glu Arg Pro Pro Pro Leu Asp
20 25 30

Glu Ser Glu Arg Asp Gly Gly Ser Glu Asp Gln Val Glu Asp Pro Ala
35 40 45

Leu Ser Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg Pro Pro Arg Pro Glu Val Gly
50 55 60

Ala His Gln Asp Glu Gln Ala Ala Gln Gly Ala Asp Pro Arg Leu Gly
65 70 75 80

Ala Gln Pro Ala Cys Arg Gly Leu Pro Gly Leu Leu Thr Val Pro Gln
85 90 95

Pro Glu Pro Leu Leu Ala Pro Pro Ser Ala Ala
100 105

<210> 2092
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2092
Glu Arg Ala Glu Trp Arg Glu Asn Ile Arg Glu Gln Gln Lys Lys Cys
1 5 10 15

Phe Arg Ser Phe Ser Leu Thr Ser Val Glu Leu Gln Met Leu Thr Asn
20 25 30

Ser Cys Val Lys Leu Gln Thr Val His Ser Ile Pro Leu Thr Ile Asn
35 40 45

Lys Glu Glu Ala Leu Gln Arg Pro Val Ala Ser Asp Phe Glu Pro Gln
50 55 60

Gly Leu Ser Glu Ala Ala Arg Trp Asn Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ala
65 70 75 80

Gly Pro Ser Glu Asn Asp Pro Asn Leu Phe Val Ala Leu Tyr Asp Phe
85 90 95

Val Ala Ser Gly
100

<210> 2093
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2093
Glu Leu Gln Met Leu Thr Asn Ser Cys Val Lys Leu Gln Thr Val His
1 5 10 15

Ser Ile Pro Leu Thr Ile Asn Lys Glu Asp Asp Glu Ser Pro Gly Leu

20 25 30

Tyr Gly Phe Leu Asn Val Ile Val His Ser Ala Thr Gly Phe Lys Gln
35 40 45

Ser Ser Lys Ala Leu Gln Arg Pro Val Ala Ser Asp Phe Glu Pro Gln
50 55 60

Gly Leu Ser Glu Ala Ala Arg Trp Asn Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ala
65 70 75 80

Gly Pro Ser Glu Asn Asp Pro Asn Leu Phe Val Ala Leu Tyr Asp Phe
85 90 95

Val Ala Ser Gly Asp
100

<210> 2094
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2094
Ile Ser Asn Ser Trp Asp Ala His Leu Gly Leu Gly Ala Cys Gly Glu
1 5 10 15

Ala Glu Gly Leu Gly Val Gln Gly Ala Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu
20 25 30

Glu Glu Glu Glu Glu Glu Gly Ala Gly Val Pro Ala Cys Pro Pro Lys
35 40 45

Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe Pro Ala Glu Pro Ala Gln Ala
50 55 60

Ser Gly Pro Tyr Val Glu Ile Ile Glu Gln Pro Lys Gln Arg Gly Met
65 70 75 80

Arg Phe Arg Tyr Lys Cys Glu Gly Arg Ser Ala Gly Ser Ile Pro Gly

85 90 95

Glu Arg Ser Thr Asp
100

<210> 2095
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2095
Leu Gln Arg Leu Asp Gly Met Gly Cys Leu Glu Phe Asp Glu Glu Arg
1 5 10 15

Ala Gln Gln Glu Asp Ala Leu Ala Gln Gln Ala Phe Glu Glu Ala Arg
20 25 30

Arg Arg Thr Arg Glu Phe Glu Asp Arg Asp Arg Ser His Arg Glu Glu
35 40 45

Met Glu Val His Glu Leu Glu Lys Ser Lys Arg Ala Leu Glu Thr Gln
50 55 60

Met Glu Glu Met Lys Thr Gln Leu Glu Glu Leu Glu Asp Glu Leu Gln
65 70 75 80

Ala Thr Glu Asp Ala Lys Leu Arg Leu Glu Val Asn Met Gln Ala Leu
85 90 95

Lys Gly Gln Phe
100

<210> 2096
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2096
Lys Gly Ser Phe Pro Glu Asn Leu Arg His Leu Lys Asn Thr Met Glu
1 5 10 15

Thr Ile Asp Trp Lys Val Phe Glu Ser Trp Met His His Trp Leu Leu
20 25 30

Phe Glu Met Ser Arg His Ser Leu Glu Gln Lys Pro Thr Asp Ala Pro
35 40 45

Pro Lys Ala Gly Val Pro Asn Lys Pro Gly Ile Pro Lys Leu Leu Glu
50 55 60

Gly Ser Lys Asn Ser Ile Gln Trp Glu Lys Ala Glu Asp Asn Gly Cys
65 70 75 80

Arg Ile Thr Tyr Tyr Ile Leu Glu Ile Arg Lys Ser Thr Ser Asn Asn
85 90 95

Leu Gln Asn Gln
100

<210> 2097
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2097
Ser Trp Glu Asn Ser Asp Asp Ser Arg Asn Lys Leu Ser Lys Ile Pro
1 5 10 15

Ser Thr Pro Lys Leu Ile Pro Lys Val Thr Lys Thr Ala Asp Lys His
20 25 30

Lys Asp Val Ile Ile Asn Gln Ala Lys Met Ser Thr Arg Glu Lys Asn
35 40 45

Ser Gln Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu Gln Ala Met Gln Met
50 55 60

Glu Leu Gln Ser Pro Glu Tyr Lys Leu Ser Lys Leu Arg Thr Ser Thr
65 70 75 80

Ile Met Thr Asp Tyr Asn Pro Asn Tyr Cys Phe Ala Gly Lys Thr Ser
85 90 95

Ser Ile Ser Asp Leu
100

<210> 2098
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2098
Glu Gly His Arg Met Asp Lys Pro Ala Asn Cys Thr His Asp Leu Tyr
1 5 10 15

Met Ile Met Arg Glu Cys Trp His Ala Ala Pro Ser Gln Arg Pro Thr
20 25 30

Phe Lys Gln Leu Val Glu Asp Leu Asp Arg Val Leu Thr Val Thr Ser
35 40 45

Thr Asp Val Lys Ala Thr Gln Glu Glu Asn Arg Glu Leu Arg Ser Arg
50 55 60

Cys Glu Glu Leu His Gly Lys Asn Leu Glu Leu Gly Lys Ile Met Asp
65 70 75 80

Arg Phe Glu Glu Val Val Tyr Gln Ala Met Glu Glu Val Gln Lys Gln
85 90 95

Lys Glu Leu Ser
100

<210> 2099
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2099
Arg Asp Asn Thr Leu Leu Leu Arg Arg Val Glu Leu Phe Ser Leu Ser

1 5 10 15

Arg Gln Val Ala Arg Glu Ser Thr Tyr Leu Ser Ser Leu Lys Gly Ser
20 25 30

Arg Leu His Pro Glu Glu Leu Gly Gly Pro Pro Leu Lys Lys Leu Lys
35 40 45

Gln Glu Ala Thr Ser Lys Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val
50 55 60

Ser Lys Met Pro Pro Glu Lys Val Gln Arg Leu Tyr Val Asp Phe Pro
65 70 75 80

Gln His Leu Arg His Leu Leu Gly Asp Trp Leu Glu Ser Gln Pro Trp
85 90 95

Glu Phe Leu Val Gly Ser Asp Ala Phe Cys Cys
100 105

<210> 2100
<211> 83
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2100
Met Ser Arg Glu Met Gln Asp Val Asp Leu Ala Glu Val Lys Pro Leu
1 5 10 15

Val Glu Lys Gly Glu Thr Ile Thr Gly Leu Leu Gln Glu Phe Asp Val
20 25 30

Gln Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Glu Asp Gln Ser Leu Phe Glu Cys
35 40 45

Ala Tyr Gly Thr Pro His Leu Ala Lys Thr Glu Met Thr Ala Ser Ser
50 55 60

Ser Ser Asp Tyr Gly Gln Thr Ser Lys Met Ser Pro Arg Val Pro Gln

65 70 75 80

Gln Asp Trp

<210> 2101
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2101
Val Leu Asp Met His Gly Phe Leu Arg Gln Ala Leu Cys Arg Leu Arg
1 5 10 15

Gln Glu Glu Pro Gln Ser Leu Gln Ala Ala Val Arg Thr Asp Gly Phe
20 25 30

Asp Glu Phe Lys Val Arg Leu Gln Asp Leu Ser Ser Cys Ile Thr Gln
35 40 45

Gly Lys Ala Ile Glu Thr Gln Ser Ser Ser Ser Glu Glu Ile Val Pro
50 55 60

Ser Pro Pro Ser Pro Pro Pro Leu Pro Arg Ile Tyr Lys Pro Cys Phe
65 70 75 80

Val Cys Gln Asp Lys Ser Ser Gly Tyr His Tyr Gly Val Ser Ala Cys
85 90 95

Glu Gly Cys Lys Gly
100

<210> 2102
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2102
Arg Ser Ser Pro Glu Gln Pro Arg Pro Ser Thr Ser Lys Ala Val Ser
1 5 10 15

Pro Pro His Leu Asp Gly Pro Pro Ser Pro Arg Ser Pro Val Ile Gly
20 25 30

Ser Glu Val Phe Leu Pro Asn Ser Asn His Val Ala Ser Gly Ala Gly
35 40 45

Glu Ala Ala Ile Glu Thr Gln Ser Ser Ser Ser Glu Glu Ile Val Pro
50 55 60

Ser Pro Pro Ser Pro Pro Pro Leu Pro Arg Ile Tyr Lys Pro Cys Phe
65 70 75 80

Val Cys Gln Asp Lys Ser Ser Gly Tyr His Tyr Gly Val Ser Ala Cys
85 90 95

Glu Gly Cys Lys Gly
100

<210> 2103
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2103
Val Ala Arg Phe Asn Asp Leu Arg Phe Val Gly Arg Ser Gly Arg Gly
1 5 10 15

Lys Ser Phe Thr Leu Thr Ile Thr Val Phe Thr Asn Pro Pro Gln Val
20 25 30

Ala Thr Tyr His Arg Ala Ile Lys Ile Thr Val Asp Gly Pro Arg Glu
35 40 45

Pro Arg Asn Arg Thr Glu Lys His Ser Thr Met Pro Asp Ser Pro Val
50 55 60

Asp Val Lys Thr Gln Ser Arg Leu Thr Pro Pro Thr Met Pro Pro Pro
65 70 75 80

Pro Thr Thr Gln Gly Ala Pro Arg Thr Ser Ser Phe Thr Pro Thr Thr
85 90 95

Leu Thr Asn Gly Thr
100

<210> 2104
<211> 55
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2104
Met Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Glu Asp Gln Ser
1 5 10 15

Leu Phe Glu Cys Ala Tyr Gly Thr Pro His Leu Ala Lys Thr Glu Met
20 25 30

Thr Ala Ser Ser Ser Ser Asp Tyr Gly Gln Thr Ser Lys Met Ser Pro
35 40 45

Arg Val Pro Gln Gln Asp Trp
50 55

<210> 2105
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2105
Gly Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly
1 5

<210> 2106
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2106
Gly Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 2107
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2107
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Lys
1 5

<210> 2108
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2108
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Lys Val
1 5 10

<210> 2109
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2109
Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys
1 5

<210> 2110
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2110
Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr
1 5 10

<210> 2111
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2111
Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val
1 5

<210> 2112
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2112
Gln Tyr Gly Lys Val Tyr Glu Gly Val Trp
1 5 10

<210> 2113
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2113
Gly Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly
1 5

<210> 2114
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2114
Gly Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 2115
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2115
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Val
1 5

<210> 2116
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2116
Lys Leu Gly Gly Gly Gln Tyr Gly Val Val
1 5 10

<210> 2117
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2117
Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val
1 5

<210> 2118
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2118
Gln Tyr Gly Val Val Tyr Glu Gly Val Trp
1 5 10

<210> 2119
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2119
Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys
1 5

<210> 2120
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2120
Val Val Tyr Glu Gly Val Trp Lys Lys Tyr
1 5 10

<210> 2121
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2121
Ala Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr
1 5 10

<210> 2122
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2122
Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys
1 5 10

<210> 2123
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2123
Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu Glu Lys
1 5

<210> 2124
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2124
Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr Glu Tyr Leu
1 5 10

<210> 2125
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2125
Tyr Met Ala Thr Gln Ile Ser Ser Ala Thr
1 5 10

<210> 2126
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2126
Phe Tyr Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr
1 5 10

<210> 2127
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2127
Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn Leu
1 5 10

<210> 2128
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2128
Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly
1 5

<210> 2129
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2129
Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly Asn
1 5 10

<210> 2130
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2130
Tyr Ile Ile Ile Glu Phe Met Thr Tyr Gly
1 5 10

<210> 2131
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2131
Gly Gln His Gly Glu Val Tyr Glu Gly Val
1 5 10

<210> 2132
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2132
Lys Leu Gly Gly Gly Gln His Gly Glu Val
1 5 10

<210> 2133
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2133
Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met Ala Arg
1 5

<210> 2134
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2134
Arg Val Ala Lys Ile Ala Asp Phe Gly Met
1 5 10

<210> 2135
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2135
Phe Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly
1 5 10

<210> 2136
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2136
Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly
1 5

<210> 2137
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2137
Ile Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp
1 5 10

<210> 2138
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2138
Leu Met Glu Leu Met Ala Gly Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 2139
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2139
Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu
1 5

<210> 2140
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2140
Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu Met
1 5 10

<210> 2141
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2141
Leu Gln Ser Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met
1 5 10

<210> 2142
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2142
Ser Leu Pro Arg Phe Ile Leu Met Glu Leu
1 5 10

<210> 2143
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2143
Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser
1 5

<210> 2144
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2144
Leu Ala Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser Gly
1 5 10

<210> 2145
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2145
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 2146
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2146
Gly Pro Pro Pro Ala Asp Leu Cys His Ala Leu
1 5 10

<210> 2147
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2147
Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu Asp Ala
1 5

<210> 2148
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2148
Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5

<210> 2149
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2149
Asn Val Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu
1 5

<210> 2150
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2150
Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 2151
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2151
Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 2152
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2152
Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 2153
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2153
Val Val Pro Leu Tyr Gly Leu Leu Leu
1 5

<210> 2154
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2154
Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu
1 5

<210> 2155
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2155
Gly Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr
1 5

<210> 2156
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2156
Gly Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu
1 5 10

<210> 2157
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2157
Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys Ser Leu
1 5 10

<210> 2158
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2158
Val Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu
1 5

<210> 2159
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2159
Tyr Thr Phe Leu Pro Ser Thr Leu Lys
1 5

<210> 2160
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2160
Asn Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu
1 5

<210> 2161
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2161
Asn Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 2162
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2162
Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 2163
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2163
Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 2164
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2164
Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 2165
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2165
Val Val Pro Leu Cys Asp Leu Leu Leu
1 5

<210> 2166
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2166
Asn Val Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu
1 5

<210> 2167
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2167
Asn Val Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 2168
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2168
Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 2169
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2169
Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 2170
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2170
Val Pro Leu Asn Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 2171
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2171
Asn Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu
1 5

<210> 2172
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2172
Asn Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 2173
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2173
Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5

<210> 2174
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2174
Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met Leu
1 5 10

<210> 2175
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2175
Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu Glu Met
1 5 10

<210> 2176
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2176
Val Val Pro Leu Ser Asp Leu Leu Leu
1 5

<210> 2177
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2177
Val Leu Glu Arg Cys Pro His Arg Pro Ile
1 5 10

<210> 2178
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2178
Tyr Thr Leu Asp Val Leu Glu Arg Cys
1 5

<210> 2179
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2179
Phe Gln Asn Gly Lys Met Ala Leu Ser
1 5

<210> 2180
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2180
Val Met Ala Gly Leu Gly Ser Pro Tyr Val
1 5 10

<210> 2181
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2181
Lys Pro Ile Ile Ile Gly His His Ala
1 5

<210> 2182
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2182
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Cys His Ala
1 5

<210> 2183
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2183
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Gly His Ala
1 5

<210> 2184
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2184
Lys Pro Ile Ile Ile Gly Ser His Ala
1 5

<210> 2185
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2185
Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 2186
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2186
Thr Ile Gly Gly Pro Thr Leu Val Ile Ile
1 5 10

<210> 2187
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2187
Val Ile Ile Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly
1 5

<210> 2188
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2188
His Met Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala
1 5 10

<210> 2189
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2189
Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile
1 5 10

<210> 2190
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2190
Met Asn Ile Ala Asn Leu Leu Gly Ala
1 5

<210> 2191
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2191
Tyr Leu Gly Asn His Met Asn Ile Ala
1 5

<210> 2192
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2192
Tyr Leu Gly Asn His Met Asn Ile Ala Asn
1 5 10

<210> 2193
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2193
Val Leu His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr
1 5

<210> 2194
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2194
Val Leu His Glu Ser Asn Ser Pro Tyr Ile
1 5 10

<210> 2195
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2195
Leu Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu
1 5 10

<210> 2196
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2196
Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala Phe
1 5 10

<210> 2197
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2197
Asn Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr
1 5

<210> 2198
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2198
Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu
1 5

<210> 2199
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2199
Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly
1 5

<210> 2200
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2200
Ser Leu Tyr Ile Val Gly Phe Tyr Gly Ala
1 5 10

<210> 2201
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2201
Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu Tyr
1 5

<210> 2202
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2202
Val Leu His Glu Cys Asn Ser Leu Tyr Ile
1 5 10

<210> 2203
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2203
Phe Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu
1 5 10

<210> 2204
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2204
Gln Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 2205
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2205
Gln Gln Ser Asp Leu Gln Pro Pro Ala
1 5

<210> 2206
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2206
Tyr Gln Gln Gln Gln Gln Ser Asp Leu
1 5

<210> 2207
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2207
Phe Glu Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu
1 5

<210> 2208
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2208
Leu Leu Ser Thr Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5 10

<210> 2209
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2209
Phe Glu Leu Leu Pro Ile Pro Pro Leu
1 5

<210> 2210
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2210
Ile Trp Lys Lys Phe Glu Leu Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 2211
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2211
Leu Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5 10

<210> 2212
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2212
Leu Pro Ile Pro Pro Leu Ser Pro Ser
1 5

<210> 2213
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2213
Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp Leu
1 5 10

<210> 2214
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2214
Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly
1 5

<210> 2215
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2215
Ile Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe
1 5

<210> 2216
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2216
Ile Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr
1 5 10

<210> 2217
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2217
Tyr Ile Ile Ile Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly
1 5 10

<210> 2218
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2218
Lys Ile Thr Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu
1 5 10

<210> 2219
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2219
Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Glu Ile Thr Lys
1 5 10

<210> 2220
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2220
Asp Pro Leu Ser Glu Ile Thr Lys
1 5

<210> 2221
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2221
Leu Pro Leu Lys Phe Arg Asp Ala Glu Thr
1 5 10

<210> 2222
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2222
Gln Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu
1 5 10

<210> 2223
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2223
Ala Phe Ser Gly Glu Tyr Ile Pro Thr Val
1 5 10

<210> 2224
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2224
Ser Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 2225
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2225
Tyr Met Cys Asn Ser Ser Cys Met Gly Ser
1 5 10

<210> 2226
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2226
Gly Met Asn Gln Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 2227
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2227
Gly Met Asn Trp Arg Pro Ile Leu Thr
1 5

<210> 2228
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2228
Leu Leu Gly Arg Asn Ser Phe Glu Val Cys
1 5 10

<210> 2229
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2229
Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val
1 5

<210> 2230
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2230
Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg
1 5 10

<210> 2231
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2231
Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys
1 5

<210> 2232
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2232
Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys Ser
1 5 10

<210> 2233
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2233
Cys Val Glu Lys Lys Thr Ala Leu Lys
1 5

<210> 2234
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2234
Cys Val Glu Lys Lys Thr Ala Leu Lys Tyr
1 5 10

<210> 2235
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2235
Cys Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe
1 5

<210> 2236
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2236
Cys Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg
1 5 10

<210> 2237
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2237
Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys Ser
1 5

<210> 2238
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2238
Phe Arg Arg Trp Lys Ser His Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 2239
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2239
Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val
1 5

<210> 2240
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2240
Phe Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met
1 5 10

<210> 2241
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2241
Ile Gln Leu His Leu Ser His Pro Ile
1 5

<210> 2242
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2242
Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg Trp Lys
1 5 10

<210> 2243
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2243
Lys Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val
1 5

<210> 2244
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2244
Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile
1 5 10

<210> 2245
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2245
Arg Trp Lys Ser His Ser Pro Leu Gln Ile
1 5 10

<210> 2246
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2246
Thr Ala Leu Lys Tyr Ile Phe Val Ala Val
1 5 10

<210> 2247
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2247
Val Ala Val Arg Ala Ile Cys Val Met Lys
1 5 10

<210> 2248
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2248
Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg
1 5

<210> 2249
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2249
Val Met Lys Ser Phe Leu Ile Phe Arg Arg
1 5 10

<210> 2250
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2250
Tyr Ile Phe Val Ala Val Arg Ala Ile
1 5

<210> 2251
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2251
Ala Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr
1 5

<210> 2252
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2252
Ala Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr Lys
1 5 10

<210> 2253
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2253
Ala Gln Ala Gly Val Gln Trp Arg Ser Leu
1 5 10

<210> 2254
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2254
Cys Leu Ala Asn Phe Cys Ile Phe Asn Arg
1 5 10

<210> 2255
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2255
Cys Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr
1 5 10

<210> 2256
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2256
Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val
1 5

<210> 2257
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2257
Phe Phe Phe Glu Thr Lys Ser Cys Ser Val
1 5 10

<210> 2258
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2258
Phe Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu
1 5 10

<210> 2259
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2259
Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg Arg Met
1 5 10

<210> 2260
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2260
Gly Phe Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe
1 5 10

<210> 2261
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2261
Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu
1 5

<210> 2262
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2262
Lys Leu Phe Ser Cys Leu Ser Phe Leu Ser
1 5 10

<210> 2263
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2263
Leu Ala Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr
1 5 10

<210> 2264
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2264
Leu Phe Phe Phe Phe Phe Glu Thr Lys
1 5

<210> 2265
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2265
Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr
1 5

<210> 2266
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2266
Leu Ser Phe Leu Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
1 5 10

<210> 2267
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2267
Arg Met Pro Pro Cys Leu Ala Asn Phe
1 5

<210> 2268
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2268
Arg Arg Met Pro Pro Cys Leu Ala Asn Phe
1 5 10

<210> 2269
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2269
Ser Leu Gln Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys
1 5 10

<210> 2270
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2270
Val Gln Trp Arg Ser Leu Gly Ser Leu
1 5

<210> 2271
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2271
Phe Phe Phe Ser Val Ile Phe Ser Thr
1 5

<210> 2272
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2272
Met Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val
1 5 10

<210> 2273
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2273
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val
1 5

<210> 2274
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2274
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Ser Val Ile
1 5 10

<210> 2275
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2275
Phe Phe Cys Tyr Ile Leu Asn Thr Met Phe
1 5 10

<210> 2276
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2276
Met Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Cys Tyr
1 5 10

<210> 2277
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2277
Ser Val Cys Phe Phe Phe Phe Cys Tyr Ile
1 5 10

<210> 2278
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2278
Lys Gln Trp Ser Ser Val Thr Ser Leu
1 5

<210> 2279
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2279
Val Leu Trp Met Pro Thr Ser Thr Val
1 5

<210> 2280
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2280
Ile Leu Ile Arg Lys Ala Met Thr Val
1 5

<210> 2281
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2281
Arg Met Lys Val Pro Leu Met Lys
1 5

<210> 2282
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2282
Thr Leu Lys Lys Lys Pro Arg Asp Ile
1 5

<210> 2283
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2283
Leu Ile Glu Gly Phe Glu Ala Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 2284
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2284
Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile
1 5

<210> 2285
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2285
Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu Lys
1 5 10

<210> 2286
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2286
Ile Val Ser Glu Lys Asn Gln Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 2287
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2287
Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu Lys
1 5 10

<210> 2288
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2288
Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile
1 5

<210> 2289
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2289
Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu
1 5 10

<210> 2290
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2290
Asn Gln Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile
1 5 10

<210> 2291
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2291
Gln Leu Lys Trp Thr Pro His Ile Leu
1 5

<210> 2292
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2292
Gly Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala Cys
1 5 10

<210> 2293
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2293
Pro Pro Arg Pro Pro Arg Ala Ala Cys
1 5

<210> 2294
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2294
Ser Leu Arg Arg Lys Tyr Leu Arg Val
1 5

<210> 2295
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2295
Ser Ala Ala Cys His Arg Arg Gly Cys Val
1 5 10

<210> 2296
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2296
Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu Pro Gln Ala
1 5 10

<210> 2297
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2297
Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu
1 5

<210> 2298
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2298
Cys Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 2299
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2299
Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser
1 5

<210> 2300
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2300
Phe Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu
1 5 10

<210> 2301
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2301
Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val
1 5

<210> 2302
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2302
Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu
1 5

<210> 2303
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2303
Leu Ile Val Ser Arg Thr Leu Leu Leu Val
1 5 10

<210> 2304
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2304
Leu Leu Ala Leu Trp Glu Cys Ser Leu
1 5

<210> 2305
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2305
Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile
1 5

<210> 2306
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2306
Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile Val
1 5 10

<210> 2307
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2307
Asn Val Arg Asp Lys Lys Arg Ala Thr Phe
1 5 10

<210> 2308
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2308
Ser Leu Pro Gln Ala Arg Leu Cys Leu Ile
1 5 10

<210> 2309
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2309
Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys
1 5

<210> 2310
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2310
Phe Phe Phe Cys Trp Ile Leu Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 2311
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2311
Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp Ile
1 5

<210> 2312
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2312
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp
1 5 10

<210> 2313
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2313
Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Phe Cys Trp Ile
1 5 10

<210> 2314
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2314
Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp Ile
1 5

<210> 2315
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2315
Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu
1 5

<210> 2316
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2316
Leu Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu
1 5 10

<210> 2317
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2317
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu
1 5

<210> 2318
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2318
Leu Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp
1 5 10

<210> 2319
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2319
Tyr Ile Thr Ala Phe Phe Leu Leu Asp Ile
1 5 10

<210> 2320
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2320
Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr
1 5

<210> 2321
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2321
Met Pro Lys Asp Val Asn Ile Gln Val
1 5

<210> 2322
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2322
Thr Gly Ser Asn Glu Val Thr Thr Arg Tyr
1 5 10

<210> 2323
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2323
Lys Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5 10

<210> 2324
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2324
Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5

<210> 2325
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2325
Lys Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg
1 5 10

<210> 2326
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2326
Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met
1 5

<210> 2327
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2327
Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu
1 5

<210> 2328
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2328
Leu Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys
1 5 10

<210> 2329
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2329
Leu Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro Phe
1 5 10

<210> 2330
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2330
Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys
1 5

<210> 2331
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2331
Met Leu Leu Arg Leu Asn Leu Arg Lys Met
1 5 10

<210> 2332
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2332
Asn Leu Arg Lys Met Cys Gly Pro Phe
1 5

<210> 2333
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2333
Asn Tyr Cys Gln Lys Lys Leu Met Leu Leu
1 5 10

<210> 2334
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2334
Tyr Cys Gln Lys Lys Leu Met Leu Leu
1 5

<210> 2335
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2335
Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile
1 5 10

<210> 2336
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2336
Ile Thr Thr Val Lys Ala Thr Glu Thr Lys
1 5 10

<210> 2337
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2337
Lys Ser Lys Lys Lys Glu Thr Phe Lys
1 5

<210> 2338
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2338
Lys Ser Lys Lys Lys Glu Thr Phe Lys Lys
1 5 10

<210> 2339
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2339
Lys Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val
1 5 10

<210> 2340
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2340
Thr Phe Lys Lys Lys Thr Tyr Thr Cys
1 5

<210> 2341
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2341
Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val
1 5

<210> 2342
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2342
Thr Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val Lys
1 5 10

<210> 2343
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2343
Tyr Thr Cys Ala Ile Thr Thr Val Lys
1 5

<210> 2344
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2344
Thr Ala Lys Ser Lys Lys Arg Asn Leu
1 5

<210> 2345
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2345
Phe Ala Leu Cys Gly Phe Trp Gln Ile
1 5

<210> 2346
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2346
Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 2347
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2347
Ser Leu Lys Lys Val Pro Ala Leu
1 5

<210> 2348
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2348
Arg Lys Ile Ser Asn Trp Ser Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 2349
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2349
Val Pro Ala Leu Lys Lys Leu Arg Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 2350
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2350
Lys Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys
1 5 10

<210> 2351
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2351
Met Thr Lys Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala
1 5 10

<210> 2352
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2352
Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys
1 5

<210> 2353
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2353
Arg Val Asn Thr Ala Trp Lys Thr Lys Lys
1 5 10

<210> 2354
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2354
Thr Lys Lys Lys Arg Val Asn Thr Ala
1 5

<210> 2355
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2355
Trp Lys Thr Lys Lys Thr Ser Phe Ser Leu
1 5 10

<210> 2356
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2356
Ala Leu Met Ser Ala Met Thr Thr Ser
1 5

<210> 2357
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2357
Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys
1 5

<210> 2358
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2358
Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys Asn
1 5 10

<210> 2359
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2359
Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu
1 5

<210> 2360
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2360
Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu Val
1 5 10

<210> 2361
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2361
Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu
1 5

<210> 2362
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2362
Ile Met Lys Glu Lys Lys Ser Leu Val
1 5

<210> 2363
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2363
Lys Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val
1 5 10

<210> 2364
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2364
Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val
1 5 10

<210> 2365
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2365
Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala
1 5

<210> 2366
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2366
Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala Leu
1 5 10

<210> 2367
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2367
Ser Ala Met Thr Thr Ser Ser Ser Gln Lys
1 5 10

<210> 2368
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2368
Ser Leu Val Arg Leu Ser Ser Cys Val
1 5

<210> 2369
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2369
Val Pro Val Ala Leu Met Ser Ala Met
1 5

<210> 2370
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2370
Val Arg Leu Ser Ser Cys Val Pro Val Ala
1 5 10

<210> 2371
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2371
Lys Met Arg Lys Lys Tyr Ala Gln Lys
1 5

<210> 2372
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2372
Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys
1 5

<210> 2373
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2373
Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile
1 5 10

<210> 2374
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2374
Lys Thr Phe Glu Lys Lys Gly Glu Lys
1 5

<210> 2375
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2375
Leu Phe Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys
1 5 10

<210> 2376
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2376
Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile Tyr
1 5

<210> 2377
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2377
Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile
1 5

<210> 2378
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2378
Val Met Ser Asp Thr Thr Tyr Lys Ile Tyr
1 5 10

<210> 2379
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2379
Tyr Leu Thr Lys Trp Pro Lys Phe Phe Leu
1 5 10

<210> 2380
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2380
Phe Leu Gln Glu Arg Asn Leu Pro Pro
1 5

<210> 2381
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2381
Phe Arg Arg Pro His Ser Cys Leu Ala
1 5

<210> 2382
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2382
Leu Ile Val Leu Arg Val Val Arg Leu
1 5

<210> 2383
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2383
Leu Leu Ser Val His Leu Ile Val Leu
1 5

<210> 2384
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2384
Glu Val Lys His Leu His His Leu Leu
1 5

<210> 2385
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2385
His Leu His His Leu Leu Lys Gln Leu Lys
1 5 10

<210> 2386
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2386
His Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val
1 5

<210> 2387
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2387
Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys Arg
1 5

<210> 2388
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2388
Lys Pro Ser Glu Lys Tyr Leu Lys Ile
1 5

<210> 2389
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2389
Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu
1 5

<210> 2390
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2390
Lys Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu
1 5 10

<210> 2391
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2391
Leu Leu Lys Gln Leu Lys Pro Ser Glu Lys
1 5 10

<210> 2392
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2392
Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp Leu
1 5

<210> 2393
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2393
Leu Leu Leu Lys Arg Glu Arg Val Asp Leu
1 5 10

<210> 2394
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2394
Gln Leu Lys Pro Ser Glu Lys Tyr Leu Lys
1 5 10

<210> 2395
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2395
Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu
1 5

<210> 2396
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2396
Tyr Leu Lys Ile Lys His Leu Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 2397
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2397
Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met
1 5

<210> 2398
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2398
Lys Val Leu Gln Met Asp Phe Leu Val
1 5

<210> 2399
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2399
Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met Asp Phe
1 5 10

<210> 2400
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2400
Leu Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro Ala
1 5 10

<210> 2401
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2401
Gln Met Asp Phe Leu Val His Pro Ala
1 5

<210> 2402
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2402
Tyr Ile Leu Pro Arg Lys Val Leu Gln Met
1 5 10

<210> 2403
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2403
Ala Pro Ser Pro Ala Ser Arg Leu Gln Cys
1 5 10

<210> 2404
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2404
His Pro Leu Ala Pro Met Pro Ser Lys Thr
1 5 10

<210> 2405
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2405
Ile Leu Pro Leu Pro Gln Leu Leu Leu
1 5

<210> 2406
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2406
Leu Leu Leu Ser Ala Asp Gln Gln Ala
1 5

<210> 2407
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2407
Leu Pro Thr Gln Thr Arg Gly Cys Ile
1 5

<210> 2408
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2408
Leu Pro Thr Gln Thr Arg Gly Cys Ile Leu
1 5 10

<210> 2409
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2409
Arg Ile Ser Cys Leu Pro Thr Gln Thr Arg
1 5 10

<210> 2410
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2410
Ser Leu Ala Glu Thr Val Ser Leu His
1 5

<210> 2411
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2411
Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5

<210> 2412
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2412
Thr Pro Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser
1 5 10

<210> 2413
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2413
Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu
1 5

<210> 2414
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2414
Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu Ser Leu Ala
1 5 10

<210> 2415
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2415
Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu
1 5

<210> 2416
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2416
Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys Ile Leu
1 5

<210> 2417
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2417
Glu Ala Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 2418
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2418
His Leu Gly His Pro Val Ala Ser Arg
1 5

<210> 2419
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2419
His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser
1 5

<210> 2420
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2420
His Pro Val Ala Ser Arg Thr Ala Ser Cys
1 5 10

<210> 2421
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2421
Ile Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 2422
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2422
Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu
1 5

<210> 2423
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2423
Ile Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile
1 5 10

<210> 2424
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2424
Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu Leu
1 5

<210> 2425
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2425
Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu
1 5

<210> 2426
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2426
Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu Ala
1 5 10

<210> 2427
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2427
Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu
1 5

<210> 2428
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2428
Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr
1 5 10

<210> 2429
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2429
Leu Pro Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro
1 5 10

<210> 2430
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2430
Gln Leu Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile
1 5

<210> 2431
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2431
Arg Leu Leu Gln Cys Gln Ala Thr Arg
1 5

<210> 2432
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2432
Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val
1 5

<210> 2433
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2433
Arg Pro Leu Leu Ala Leu Pro Pro Val Leu
1 5 10

<210> 2434
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2434
Ser Leu Ala Gln Asp His Ser Arg Leu
1 5

<210> 2435
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2435
Ser Leu Ala Gln Asp His Ser Arg Leu Leu
1 5 10

<210> 2436
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2436
Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu Thr Cys Leu
1 5 10

<210> 2437
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2437
Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro
1 5

<210> 2438
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2438
Ser Leu Leu Ser Leu Leu Ile Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 2439
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2439
Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser Thr Leu
1 5 10

<210> 2440
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2440
Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr Ser Ala Val
1 5 10

<210> 2441
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2441
Ala Ile Pro Ala Ser Thr Ser Ala Val
1 5

<210> 2442
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2442
Ala Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala
1 5 10

<210> 2443
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2443
Ala Pro Leu Leu Thr Ala Thr Gly Ser Val
1 5 10

<210> 2444
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2444
Ala Pro Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu
1 5

<210> 2445
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2445
Ala Thr Leu Leu Pro Ala Thr Thr Val
1 5

<210> 2446
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2446
Ala Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala Pro Val
1 5 10

<210> 2447
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2447
Ala Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala
1 5 10

<210> 2448
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2448
Cys Leu Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 2449
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2449
Cys Pro Thr Phe Val Ser Ala Ala Ala
1 5

<210> 2450
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2450
Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr Ala
1 5

<210> 2451
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2451
Phe Pro Ala Ala Leu Pro Ser Thr Ala Gly
1 5 10

<210> 2452
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2452
Gly Ala Glu Cys His Gly Arg Pro Leu
1 5

<210> 2453
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2453
Gly Ala Ile Ser Arg Phe Ile Trp Val
1 5

<210> 2454
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2454
Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
1 5 10

<210> 2455
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2455
Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 2456
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2456
Leu Leu Thr Ala Thr Gly Ser Val Ser Leu
1 5 10

<210> 2457
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2457
Leu Leu Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu
1 5

<210> 2458
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2458
Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala
1 5

<210> 2459
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2459
Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala Ser
1 5 10

<210> 2460
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2460
Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala Ser Thr
1 5

<210> 2461
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2461
Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala
1 5

<210> 2462
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2462
Leu Pro Ala Gly Cys Val Ser Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 2463
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2463
Leu Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp
1 5

<210> 2464
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2464
Gln Pro Ala Lys Ser Ser Pro Ser Ala
1 5

<210> 2465
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2465
Gln Pro Ala Lys Ser Ser Pro Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 2466
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2466
Arg Phe Ile Trp Val Ser Gly Ile Leu
1 5

<210> 2467
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2467
Arg Pro Gln Arg Val Trp Ser Thr Gly
1 5

<210> 2468
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2468
Arg Val Trp Ser Thr Gly Pro Asp Ser Ile
1 5 10

<210> 2469
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2469
Ser Ala Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu
1 5

<210> 2470
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2470
Ser Ile Leu Pro Ala Ala Ile Pro Ala
1 5

<210> 2471
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2471
Ser Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala
1 5

<210> 2472
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2472
Ser Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 2473
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2473
Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg
1 5

<210> 2474
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2474
Ser Leu Trp Thr Thr Arg Pro Gln Arg Val
1 5 10

<210> 2475
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2475
Ser Pro Ser Ala Ala Ala Ala Thr Leu
1 5

<210> 2476
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2476
Ser Pro Ser Ala Ala Ala Ala Thr Leu Leu
1 5 10

<210> 2477
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2477
Thr Leu Asp Ala Leu Pro Ala Gly Cys Val
1 5 10

<210> 2478
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2478
Thr Val Ser Thr Thr Thr Ala Pro Val
1 5

<210> 2479
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2479
Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala
1 5

<210> 2480
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2480
Val Leu Ser Ala Ser Ile Leu Pro Ala Ala
1 5 10

<210> 2481
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2481
Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala
1 5

<210> 2482
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2482
Val Pro Ala Asn Cys Leu Phe Pro Ala Ala
1 5 10

<210> 2483
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2483
Val Pro Asp Pro Ser Cys Pro Thr Phe
1 5

<210> 2484
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2484
Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala
1 5

<210> 2485
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2485
Val Pro Gly Ser Ile Pro Leu Pro Ala Val
1 5 10

<210> 2486
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2486
Trp Val Ser Gly Ile Leu Ser Pro Leu
1 5

<210> 2487
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2487
Tyr Thr Ala Asp Ser Ser Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 2488
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2488
Ala Pro Ala Gly Met Val Asn Arg Ala
1 5

<210> 2489
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2489
Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu
1 5

<210> 2490
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2490
Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys
1 5 10

<210> 2491
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2491
Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala
1 5 10

<210> 2492
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2492
His Pro Arg Arg Ser Pro Ser Arg Leu
1 5

<210> 2493
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2493
His Pro Ser Leu His Ile Ser Ser Pro
1 5

<210> 2494
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2494
His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu
1 5 10

<210> 2495
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2495
His Ser Arg Phe Leu Leu Met Asp Asn Lys
1 5 10

<210> 2496
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2496
Lys Leu Pro Ile Pro Ser Ser Ala Ser Leu
1 5 10

<210> 2497
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2497
Lys Val Leu Thr Leu Ser Ser Ser Ser His
1 5 10

<210> 2498
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2498
Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu Met
1 5

<210> 2499
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2499
Leu Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala
1 5

<210> 2500
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2500
Leu Met Asp Asn Lys Ala Pro Ala Gly Met
1 5 10

<210> 2501
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2501
Leu Pro Ile Pro Ser Ser Ala Ser Leu
1 5

<210> 2502
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2502
Met Pro Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser
1 5

<210> 2503
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2503
Met Pro Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His
1 5 10

<210> 2504
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2504
Asn Leu Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu
1 5 10

<210> 2505
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2505
Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu Ser Leu
1 5 10

<210> 2506
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2506
Arg Ala Gly Arg Arg Val Pro Trp Ala Ala
1 5 10

<210> 2507
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2507
Arg Ala Arg Leu His Ile Thr Thr Ser Lys
1 5 10

<210> 2508
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2508
Arg Ile Ser Ser Ser His Ser Leu Asn His
1 5 10

<210> 2509
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2509
Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg
1 5

<210> 2510
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2510
Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser Arg Arg
1 5 10

<210> 2511
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2511
Arg Leu Arg Ile Leu Ser Pro Ser Leu
1 5

<210> 2512
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2512
Arg Pro Leu Met Pro Asn Leu Arg Ile
1 5

<210> 2513
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2513
Arg Pro Arg Pro Leu Met Pro Asn Leu
1 5

<210> 2514
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2514
Ser Ala Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu
1 5 10

<210> 2515
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2515
Ser Leu His Ile Ser Ser Pro Arg Leu
1 5

<210> 2516
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2516
Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys
1 5

<210> 2517
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2517
Ser Leu His Arg Arg Ser Tyr Leu Lys Ile
1 5 10

<210> 2518
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2518
Ser Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu
1 5

<210> 2519
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2519
Ser Leu Ile His Ser Arg Phe Leu Leu Met
1 5 10

<210> 2520
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2520
Ser Leu Leu Thr Ser Ser Ser Asn Leu
1 5

<210> 2521
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2521
Ser Leu Asn His His Ser Ser Ser Pro Leu
1 5 10

<210> 2522
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2522
Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 2523
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2523
Ser Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser
1 5

<210> 2524
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2524
Ser Pro Leu Ser Leu His Thr Pro Ser Ser
1 5 10

<210> 2525
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2525
Ser Pro Pro Thr His Ser His Arg Leu
1 5

<210> 2526
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2526
Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser
1 5

<210> 2527
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2527
Ser Pro Arg Leu His Thr Pro Pro Ser Ser
1 5 10

<210> 2528
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2528
Ser Pro Ser Leu Ser Ser Pro Ser Lys Leu
1 5 10

<210> 2529
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2529
Ser Tyr Leu Lys Ile His Leu Gly Leu
1 5

<210> 2530
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2530
Thr Pro Ser Asn His Arg Pro Arg Pro Leu
1 5 10

<210> 2531
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2531
Thr Pro Ser Ser His Pro Ser Leu His Ile
1 5 10

<210> 2532
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2532
Cys Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5 10

<210> 2533
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2533
His Cys Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5 10

<210> 2534
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2534
Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val
1 5

<210> 2535
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2535
Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys
1 5 10

<210> 2536
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2536
Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile
1 5 10

<210> 2537
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2537
Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val Cys Pro Ile
1 5 10

<210> 2538
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2538
Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5

<210> 2539
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2539
Arg Ile Leu Leu Pro Ser Ala Ala Ser Val
1 5 10

<210> 2540
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2540
Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5

<210> 2541
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2541
Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe Trp
1 5 10

<210> 2542
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2542
Arg Thr Asn Pro Thr Val Arg Met Arg
1 5

<210> 2543
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2543
Ser Val Cys Pro Ile Pro Phe Glu Ala
1 5

<210> 2544
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2544
Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val
1 5

<210> 2545
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2545
Thr Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5 10

<210> 2546
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2546
Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu
1 5

<210> 2547
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2547
Val Pro Phe Trp Thr Gly Arg Ile Leu Leu
1 5 10

<210> 2548
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2548
Val Arg Met Arg Pro His Cys Val Pro Phe
1 5 10

<210> 2549
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2549
Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met
1 5

<210> 2550
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2550
Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala
1 5 10

<210> 2551
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2551
Ala Trp Ala Pro Thr Ser Arg Thr Pro Trp
1 5 10

<210> 2552
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2552
Cys Pro Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala
1 5 10

<210> 2553
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2553
Cys Pro Ser Thr Val Pro Pro Ser Pro Ala
1 5 10

<210> 2554
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2554
Gly Ala Met Val Pro Arg Gly Val Ser Met
1 5 10

<210> 2555
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2555
Met Pro Cys Pro Met Pro Thr Thr Pro Val
1 5 10

<210> 2556
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2556
Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp
1 5

<210> 2557
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2557
Met Pro Thr Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu
1 5 10

<210> 2558
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2558
Ser Leu Pro Glu Asp Arg Tyr Thr Gln Ala
1 5 10

<210> 2559
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2559
Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg Val
1 5

<210> 2560
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2560
Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu Arg Val Ser
1 5 10

<210> 2561
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2561
Thr Ile Met Pro Cys Pro Met Pro Thr
1 5

<210> 2562
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2562
Thr Pro Val Gln Ala Trp Leu Glu Ala
1 5

<210> 2563
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2563
Thr Ser Arg Thr Pro Trp Gly Ala Met
1 5

<210> 2564
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2564
Val Pro Pro Ser Pro Ala Gln Pro Tyr Leu
1 5 10

<210> 2565
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2565
Val Pro Arg Gly Val Ser Met Ala His
1 5

<210> 2566
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2566
Cys Leu Ser Ala Arg Thr Gly Leu Ser Ile
1 5 10

<210> 2567
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2567
Cys Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys
1 5 10

<210> 2568
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2568
Gly Leu Ser Ile Ser Cys Thr Thr Leu
1 5

<210> 2569
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2569
Ser Pro Pro Leu Lys Lys Met Ser Met
1 5

<210> 2570
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2570
Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys Lys
1 5

<210> 2571
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2571
Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys
1 5

<210> 2572
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2572
Thr Thr Leu Asn Ser Pro Pro Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 2573
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2573
Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val
1 5

<210> 2574
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2574
Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val Ile
1 5 10

<210> 2575
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2575
Arg Leu Ser Ser Val Leu Gln Arg Phe
1 5

<210> 2576
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2576
Arg Leu Ser Ser Val Leu Gln Arg Phe Arg
1 5 10

<210> 2577
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2577
Val Leu Gln Arg Phe Arg Phe Thr His Val
1 5 10

<210> 2578
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2578
Ala Ser Val Gly Arg His Ser Leu Ser Lys
1 5 10

<210> 2579
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2579
Lys Phe Leu Pro Phe Trp Gly Phe Leu
1 5

<210> 2580
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2580
Leu Ala Ser Val Gly Arg His Ser Leu
1 5

<210> 2581
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2581
Leu Pro Phe Trp Gly Phe Leu Glu Glu Phe
1 5 10

<210> 2582
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2582
Pro Phe Trp Gly Phe Leu Glu Glu Phe
1 5

<210> 2583
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2583
Ser Val Gly Arg His Ser Leu Ser Lys
1 5

<210> 2584
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2584
Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe
1 5

<210> 2585
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2585
Ala Pro Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe Leu
1 5 10

<210> 2586
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2586
Ala Gln Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu
1 5 10

<210> 2587
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2587
Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln Lys Met
1 5

<210> 2588
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2588
Gly Leu Phe Leu Pro Ser Ala Ala Gln Lys
1 5 10

<210> 2589
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2589
His Pro Leu Leu Val Ser Leu Leu Leu
1 5

<210> 2590
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2590
Lys Ala His Phe Leu Lys Thr Trp Phe Arg
1 5 10

<210> 2591
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2591
Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu
1 5

<210> 2592
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2592
Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu Lys
1 5

<210> 2593
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2593
Lys Thr Trp Phe Arg Ser Asn Pro Thr Lys
1 5 10

<210> 2594
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2594
Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu
1 5

<210> 2595
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2595
Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu Leu
1 5 10

<210> 2596
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2596
Asn Pro Thr Lys Thr Lys Lys Ala Arg Phe
1 5 10

<210> 2597
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2597
Gln Lys Met Lys Lys Ala His Phe Leu
1 5

<210> 2598
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2598
Arg Phe Ser Thr Ala Ser Leu Ala Lys
1 5

<210> 2599
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2599
Arg Pro Ile Arg Pro Pro Phe Leu Glu Ser
1 5 10

<210> 2600
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2600
Arg Ser Asn Pro Thr Lys Thr Lys Lys
1 5

<210> 2601
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2601
Ser Leu Ala Lys Glu Leu Thr His Pro Leu
1 5 10

<210> 2602
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2602
Thr Lys Lys Ala Arg Phe Ser Thr Ala
1 5

<210> 2603
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2603
Gly Leu Arg Phe Trp Asn Pro Ser Arg
1 5

<210> 2604
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2604
Ile Ser Gln Leu Leu Ser Trp Pro Gln Lys
1 5 10

<210> 2605
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2605
Arg Ile Ala His Ile Ser Gln Leu Leu
1 5

<210> 2606
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2606
Arg Leu Gly Tyr Ser Ser His Gln Leu
1 5

<210> 2607
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2607
Ser Gln Leu Leu Ser Trp Pro Gln Lys
1 5

<210> 2608
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2608
Ser Arg Ile Ala His Ile Ser Gln Leu
1 5

<210> 2609
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2609
Trp Pro Gln Lys Thr Glu Glu Arg Leu
1 5

<210> 2610
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2610
Tyr Ser Ser His Gln Leu Pro Arg Lys
1 5

<210> 2611
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2611
Cys Pro Gln Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr
1 5 10

<210> 2612
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2612
Glu Ala Glu Lys Arg Thr Arg Thr Leu
1 5

<210> 2613
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2613
Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys
1 5

<210> 2614
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2614
Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys Lys
1 5 10

<210> 2615
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2615
Ile Thr Met Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys
1 5 10

<210> 2616
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2616
Arg Met Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile
1 5

<210> 2617
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2617
Ser Pro Tyr Cys Pro Gln Arg Met Thr
1 5

<210> 2618
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2618
Thr Met Met Lys Lys Glu Ala Glu Lys
1 5

<210> 2619
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2619
Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met
1 5

<210> 2620
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2620
Thr Pro Gly Thr Thr Phe Ile Thr Met Met
1 5 10

<210> 2621
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2621
Thr Thr Phe Ile Thr Met Met Lys Lys
1 5

<210> 2622
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2622
Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala
1 5

<210> 2623
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2623
Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg Glu Ala Ala
1 5 10

<210> 2624
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2624
Arg Ser Arg Cys Pro Gly Ala Thr Trp Arg
1 5 10

<210> 2625
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2625
Thr Pro Arg Ala Thr Arg Ser Arg Cys
1 5

<210> 2626
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2626
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 2627
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2627
Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu
1 5 10

<210> 2628
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2628
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 2629
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2629
Ala Pro Ser Glu Ser Pro Cys Ser Pro Phe
1 5 10

<210> 2630
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2630
Cys Pro Leu Asp His Thr Thr Pro Pro Ala
1 5 10

<210> 2631
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2631
Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His Glu Ala
1 5

<210> 2632
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2632
Arg Leu Ala Phe Leu Gln Glu Gln Tyr His
1 5 10

<210> 2633
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2633
Ser Pro Cys Ser Pro Phe Arg Leu Ala Phe
1 5 10

<210> 2634
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2634
Ser Pro Pro Trp Val Arg Ala Leu Leu
1 5

<210> 2635
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2635
Tyr Pro Ala Cys Pro Leu Asp His Thr Thr
1 5 10

<210> 2636
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2636
Ala Leu His Leu Arg Ser Cys Pro Cys
1 5

<210> 2637
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2637
Cys Leu His His Arg Arg His Leu Val
1 5

<210> 2638
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2638
Cys Leu His His Arg Arg His Leu Val Cys
1 5 10

<210> 2639
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2639
Cys Leu His Arg Lys Ser His Pro His Leu
1 5 10

<210> 2640
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2640
Cys Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro
1 5

<210> 2641
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2641
Cys Leu Arg Ser His Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 2642
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2642
Cys Leu Trp Cys His Ala Cys Leu His
1 5

<210> 2643
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2643
Cys Pro His His Leu Lys Asn His Leu
1 5

<210> 2644
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2644
Cys Pro His His Leu Lys Asn Leu Leu
1 5

<210> 2645
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2645
Cys Pro His His Leu Arg Thr Arg Leu
1 5

<210> 2646
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2646
Cys Pro Leu His Leu Arg Ser Leu Pro Phe
1 5 10

<210> 2647
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2647
Cys Pro Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu
1 5 10

<210> 2648
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2648
Cys Pro Leu Ser Leu Arg Ser His Pro Cys
1 5 10

<210> 2649
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2649
Cys Pro Arg His Leu Arg Asn Cys Pro Leu
1 5 10

<210> 2650
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2650
Phe Pro His His Leu Arg His His Ala
1 5

<210> 2651
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2651
Phe Pro His His Leu Arg His His Ala Cys
1 5 10

<210> 2652
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2652
Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys Pro Pro
1 5

<210> 2653
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2653
His Ala Cys Leu His Arg Leu Arg Asn Leu
1 5 10

<210> 2654
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2654
His Leu Ala Cys Leu His His Leu Arg
1 5

<210> 2655
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2655
His Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr
1 5

<210> 2656
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2656
His Leu Cys Pro Pro His Leu Arg Tyr Arg
1 5 10

<210> 2657
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2657
His Leu Lys His Leu Ala Cys Leu His
1 5

<210> 2658
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2658
His Leu Lys His Arg Pro Cys Pro His
1 5

<210> 2659
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2659
His Leu Lys Asn His Leu Cys Pro Pro
1 5

<210> 2660
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2660
His Leu Lys Ser His Pro Cys Leu His
1 5

<210> 2661
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2661
His Leu Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu
1 5

<210> 2662
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2662
His Leu Leu His Leu Arg Arg Leu Tyr
1 5

<210> 2663
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2663
His Leu Arg Asn Cys Pro Leu Pro Arg
1 5

<210> 2664
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2664
His Leu Arg Asn Cys Pro Leu Pro Arg His
1 5 10

<210> 2665
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2665
His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu
1 5 10

<210> 2666
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2666
His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu
1 5

<210> 2667
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2667
His Leu Arg Ser His Pro Cys Pro Leu His
1 5 10

<210> 2668
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2668
His Leu Arg Ser Leu Pro Phe Pro His
1 5

<210> 2669
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2669
His Leu Arg Thr Arg Leu Cys Pro His
1 5

<210> 2670
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2670
His Leu Val Cys Ser His His Leu Lys
1 5

<210> 2671
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2671
His Pro Cys Leu His His Arg Arg His Leu
1 5 10

<210> 2672
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2672
His Pro Gly Leu Arg Ser Arg Thr Cys
1 5

<210> 2673
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2673
His Pro His Leu Leu His Leu Arg Arg Leu
1 5 10

<210> 2674
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2674
His Arg Lys Ser His Pro His Leu Leu
1 5

<210> 2675
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2675
His Arg Arg Thr Arg Ser Cys Pro Cys
1 5

<210> 2676
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2676
Lys Ser His Pro His Leu Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 2677
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2677
Lys Ser Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg
1 5 10

<210> 2678
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2678
Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg Ser Leu
1 5 10

<210> 2679
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2679
Leu Leu His Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His
1 5 10

<210> 2680
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2680
Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala
1 5

<210> 2681
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2681
Leu Pro Arg His Leu Lys His Leu Ala Cys
1 5 10

<210> 2682
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2682
Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr Cys
1 5

<210> 2683
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2683
Leu Arg Arg Leu Tyr Pro His His Leu
1 5

<210> 2684
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2684
Leu Val Cys Ser His His Leu Lys Ser Leu
1 5 10

<210> 2685
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2685
Asn Leu Arg Asn His Thr Cys Pro Pro Ser
1 5 10

<210> 2686
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2686
Pro Leu His Leu Arg Ser Leu Pro Phe
1 5

<210> 2687
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2687
Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys Asn His
1 5 10

<210> 2688
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2688
Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His
1 5

<210> 2689
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2689
Arg Leu Tyr Pro His His Leu Lys His Arg
1 5 10

<210> 2690
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2690
Arg Pro Cys Pro His His Leu Lys Asn Leu
1 5 10

<210> 2691
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2691
Arg Ser His Pro Cys Pro Leu His Leu Lys
1 5 10

<210> 2692
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2692
Arg Ser Leu Pro Phe Pro His His Leu Arg
1 5 10

<210> 2693
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2693
Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu
1 5

<210> 2694
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2694
Arg Thr Arg Leu Cys Pro His His Leu Lys
1 5 10

<210> 2695
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2695
Ser Leu Leu Cys Pro Leu His Leu Arg
1 5

<210> 2696
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2696
Ser Leu Arg Ser His Ala Cys Pro Pro
1 5

<210> 2697
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2697
Ser Pro Leu Arg Ser Gln Ala Asn Ala
1 5

<210> 2698
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2698
Tyr Leu Arg Arg Leu Arg Ser His Thr
1 5

<210> 2699
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2699
Tyr Pro His His Leu Lys His Arg Pro Cys
1 5 10

<210> 2700
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2700
Phe Ile Thr Ser Gly Gln Ile Phe Lys
1 5

<210> 2701
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2701
Ile Phe Ile Thr Ser Gly Gln Ile Phe
1 5

<210> 2702
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2702
Ser Gln Ser Glu Ala Leu Cys Val Leu
1 5

<210> 2703
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2703
Ser Gln Ser Glu Ala Leu Cys Val Leu Leu
1 5 10

<210> 2704
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2704
Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu Met Met
1 5

<210> 2705
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2705
Asp Leu Lys Ala Tyr Thr Gly Thr Ile Leu
1 5 10

<210> 2706
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2706
Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys
1 5

<210> 2707
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2707
Lys Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys
1 5

<210> 2708
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2708
Lys Pro Thr Asp Thr Phe Leu Gln Ile
1 5

<210> 2709
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2709
Lys Pro Thr Asp Thr Phe Leu Gln Ile Leu
1 5 10

<210> 2710
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2710
Met Ile Leu Thr Lys Gln Ile Lys Thr Lys
1 5 10

<210> 2711
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2711
Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu Lys
1 5 10

<210> 2712
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2712
Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu
1 5

<210> 2713
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2713
Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu Leu
1 5 10

<210> 2714
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2714
Met Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu
1 5 10

<210> 2715
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2715
Asn Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile
1 5

<210> 2716
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2716
Asn Leu Ile Ala Glu Leu His Asn Ile Leu
1 5 10

<210> 2717
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2717
Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu Lys Asp Ile
1 5 10

<210> 2718
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2718
Thr Ile Thr Arg Tyr Thr Ile Phe Val Leu
1 5 10

<210> 2719
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2719
Thr Pro Pro Asn Leu Ile Ala Glu Leu
1 5

<210> 2720
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2720
Phe Leu Gln Phe Arg Thr His Thr Thr
1 5

<210> 2721
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2721
Leu Pro Ala Lys Gly Glu Asp Ile Phe Leu
1 5 10

<210> 2722
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2722
Leu Gln Phe Arg Thr His Thr Thr Gly Arg
1 5 10

<210> 2723
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2723
Asn Leu Gln Ser Ser Val Cys Gly Leu
1 5

<210> 2724
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2724
Ser Ser Val Cys Gly Leu Pro Ala Lys
1 5

<210> 2725
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2725
Val Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ser Ser Val
1 5 10

<210> 2726
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2726
Gly Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys
1 5

<210> 2727
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2727
His Thr Arg Thr Arg Gly Asn Leu Arg Lys
1 5 10

<210> 2728
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2728
Ile Leu His Thr Arg Thr Arg Gly Asn Leu
1 5 10

<210> 2729
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2729
Lys Gly Gln Asn Val Ser Leu Leu Gly Lys
1 5 10

<210> 2730
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2730
Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr
1 5

<210> 2731
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2731
Leu Arg Lys Ser Arg Lys Trp Lys Ser Met
1 5 10

<210> 2732
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2732
Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His
1 5

<210> 2733
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2733
Ser Leu Leu Gly Lys Tyr Ile Leu His Thr
1 5 10

<210> 2734
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2734
Cys Thr Ser Pro Leu Leu Ala Pro Val
1 5

<210> 2735
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2735
Phe Pro Glu Asn Leu Pro Gly Gln Leu
1 5

<210> 2736
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2736
Gly Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val
1 5 10

<210> 2737
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2737
Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu
1 5

<210> 2738
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2738
Leu Leu Ala Phe Trp Asp Ser Gln Val
1 5

<210> 2739
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2739
Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe Cys Pro
1 5

<210> 2740
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2740
Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe Cys Pro Phe
1 5 10

<210> 2741
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2741
Leu Pro Cys Pro Gln Gln Asp Val Leu
1 5

<210> 2742
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2742
Arg Phe Pro Ser Gly Leu Leu Ala Phe
1 5

<210> 2743
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2743
Arg Phe Pro Ser Gly Leu Leu Ala Phe Trp
1 5 10

<210> 2744
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2744
Ser Pro Leu Leu Ala Pro Val Ile Phe
1 5

<210> 2745
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2745
Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser Ser
1 5

<210> 2746
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2746
Ser Pro Arg Gly Pro Cys Thr Ser Ser Ser
1 5 10

<210> 2747
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2747
Ser Gln Val Cys Asp Leu His Val Leu
1 5

<210> 2748
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2748
Val Ile Phe Cys Pro Phe Pro Glu Asn Leu
1 5 10

<210> 2749
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2749
Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile
1 5

<210> 2750
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2750
Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile Leu
1 5 10

<210> 2751
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2751
Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro Leu
1 5

<210> 2752
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2752
Ala Gln Ile Ala Met Val Trp Pro Leu Leu
1 5 10

<210> 2753
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2753
Cys Pro Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala
1 5

<210> 2754
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2754
Cys Pro Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 2755
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2755
Ile Ala Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile
1 5 10

<210> 2756
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2756
Ile Leu Ser Glu Trp Lys Glu Ile Cys Val
1 5 10

<210> 2757
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2757
Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser Arg
1 5

<210> 2758
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2758
Ile Val Trp Trp Cys Pro Met Ser Arg Leu
1 5 10

<210> 2759
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2759
Ile Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 2760
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2760
Leu Leu Ser Ile Leu Ser Glu Trp Lys
1 5

<210> 2761
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2761
Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val
1 5

<210> 2762
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2762
Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr
1 5

<210> 2763
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2763
Met Ser Arg Leu Arg Leu Ala Leu Thr Val
1 5 10

<210> 2764
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2764
Met Val Trp Pro Leu Leu Ser Ile Leu
1 5

<210> 2765
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2765
Arg Leu Ala Leu Thr Val Pro Pro Ser Thr
1 5 10

<210> 2766
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2766
Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys
1 5

<210> 2767
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2767
Thr Leu Phe Asp Ile Val Trp Trp Cys Pro
1 5 10

<210> 2768
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2768
Thr Met Ser Ala Ala Gln Ile Ala Met Val
1 5 10

<210> 2769
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2769
Val Trp Ser Ile Trp Met Thr Glu Thr Leu
1 5 10

<210> 2770
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2770
Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile
1 5

<210> 2771
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2771
Trp Met Thr Glu Thr Leu Phe Asp Ile Val
1 5 10

<210> 2772
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2772
Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val
1 5

<210> 2773
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2773
Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val Leu
1 5 10

<210> 2774
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2774
Ala Leu Ser Glu His Cys Pro Thr Thr
1 5

<210> 2775
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2775
Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala Arg Lys
1 5 10

<210> 2776
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2776
Gly Ala Gln Arg Lys Arg Ile Ser Ala
1 5

<210> 2777
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2777
His Trp Met Glu Asn Ile Ser Pro Phe
1 5

<210> 2778
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2778
Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp
1 5

<210> 2779
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2779
Leu Pro Ser Gln Arg Arg Asn His Trp Met
1 5 10

<210> 2780
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2780
Asn Ile Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val
1 5 10

<210> 2781
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2781
Arg Ile Ser Ala Arg Lys Gly Ser Leu
1 5

<210> 2782
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2782
Ser Pro Phe Arg Ser Val Gly Val Ser Ala
1 5 10

<210> 2783
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2783
Ser Pro Ser Ser His Trp Lys Thr Pro Val
1 5 10

<210> 2784
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2784
Thr Ala Leu Arg Cys Val Phe Val Pro Val
1 5 10

<210> 2785
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2785
Val Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu
1 5

<210> 2786
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2786
Val Ile Tyr Trp Asp Gly Thr Ala Leu Arg
1 5 10

<210> 2787
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2787
Val Leu Gly Glu Thr Gly Ala Gln Arg Lys
1 5 10

<210> 2788
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2788
His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu
1 5

<210> 2789
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2789
His Pro Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln
1 5 10

<210> 2790
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2790
Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln Ala
1 5

<210> 2791
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2791
Arg Pro Arg His Gly His Leu Gln Ala Val
1 5 10

<210> 2792
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2792
Gly Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys
1 5 10

<210> 2793
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2793
Pro Pro Gly Pro Cys His Leu Leu Ser Leu
1 5 10

<210> 2794
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2794
Arg Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys
1 5 10

<210> 2795
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2795
Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys
1 5

<210> 2796
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2796
Ser Leu Lys Thr Gln Val Gln Met Lys Leu
1 5 10

<210> 2797
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2797
Thr Ile Leu Asn Asn Gly Ser Leu Lys
1 5

<210> 2798
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2798
Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys Gln Trp Met
1 5 10

<210> 2799
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2799
Thr Thr Phe Cys Pro Pro Cys Arg Pro Lys
1 5 10

<210> 2800
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2800
Cys Phe Ala Asn Trp Pro Arg Pro Ala Leu
1 5 10

<210> 2801
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2801
Phe Ala Asn Trp Pro Arg Pro Ala Leu
1 5

<210> 2802
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2802
Gly Leu Ile Pro His Pro Arg Pro Ala
1 5

<210> 2803
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2803
His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala
1 5

<210> 2804
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2804
His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser Ala Pro
1 5 10

<210> 2805
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2805
Ile Pro His Pro Arg Pro Ala Pro Ala
1 5

<210> 2806
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2806
Ile Pro His Pro Arg Pro Ala Pro Ala Ser
1 5 10

<210> 2807
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2807
Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu
1 5

<210> 2808
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2808
Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly Leu Ile
1 5 10

<210> 2809
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2809
Thr Pro Leu Pro Ser Thr Arg Cys Phe
1 5

<210> 2810
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2810
Trp Pro Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys
1 5

<210> 2811
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2811
Trp Pro Arg Pro Ala Leu Cys Ser Cys Gly
1 5 10

<210> 2812
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2812
Ala Leu Arg Arg Ser Gly Arg Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 2813
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2813
Gly Leu Val Pro Ser Leu Val Ser Lys
1 5

<210> 2814
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2814
Lys Ile Ser Val Glu Thr Tyr Thr Val
1 5

<210> 2815
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2815
Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu
1 5 10

<210> 2816
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2816
Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp Thr Gly Leu
1 5 10

<210> 2817
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2817
Leu Met Val Leu Met Ser Leu Asp Leu
1 5

<210> 2818
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2818
Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val
1 5 10

<210> 2819
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2819
Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu
1 5

<210> 2820
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2820
Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala
1 5

<210> 2821
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2821
Arg Pro Gly Ala Ala Asp Thr Gly Ala His
1 5 10

<210> 2822
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2822
Ser Leu Asp Leu Asp Thr Gly Leu Val
1 5

<210> 2823
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2823
Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu
1 5

<210> 2824
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2824
Ser Gln Leu Leu Met Val Leu Met Ser Leu
1 5 10

<210> 2825
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2825
Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val
1 5

<210> 2826
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2826
Thr Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu
1 5

<210> 2827
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2827
Thr Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met
1 5 10

<210> 2828
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2828
Val Leu Met Ser Leu Asp Leu Asp Thr
1 5

<210> 2829
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2829
Val Pro Ser Leu Val Ser Lys Cys Leu
1 5

<210> 2830
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2830
Val Ser Lys Cys Leu Ile Leu Arg Val Lys
1 5 10

<210> 2831
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2831
Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met
1 5

<210> 2832
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2832
Tyr Thr Val Ser Ser Gln Leu Leu Met Val
1 5 10

<210> 2833
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2833
Phe Cys Gln Tyr His Thr Ala Ser Val
1 5

<210> 2834
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2834
Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala
1 5

<210> 2835
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2835
Cys Pro Tyr Gly Ser Thr Ser Thr Ala Ser
1 5 10

<210> 2836
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2836
Leu Ala Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr
1 5 10

<210> 2837
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2837
Met Leu Thr Asp Ser Leu Phe Leu Pro
1 5

<210> 2838
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2838
Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala Val
1 5 10

<210> 2839
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2839
Arg Ala Ala Ala Ser Thr Ala Thr Glu Val
1 5 10

<210> 2840
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2840
Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile
1 5

<210> 2841
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2841
Ser Pro Pro Arg Ser Ser Ser Ala Ile Ala
1 5 10

<210> 2842
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2842
Ser Pro Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala
1 5

<210> 2843
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2843
Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala
1 5

<210> 2844
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2844
Thr Gln Arg Cys Arg Leu Ala Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 2845
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2845
Lys Ile Trp Lys Thr Thr Gln Met Cys Arg
1 5 10

<210> 2846
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2846
Trp Thr Ser Ser Gly Arg Ser Thr Lys
1 5

<210> 2847
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2847
Ala Leu Gly Glu Leu Ala Arg Ala Leu
1 5

<210> 2848
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2848
Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala
1 5

<210> 2849
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2849
Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu
1 5 10

<210> 2850
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2850
Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met Ala Gln Leu
1 5 10

<210> 2851
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2851
His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu
1 5

<210> 2852
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2852
His Pro Gln Leu Pro Arg Ser Pro Leu Ala
1 5 10

<210> 2853
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2853
Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly His Leu
1 5

<210> 2854
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2854
Leu Ala Arg Ala Leu Pro Gly His Leu Leu
1 5 10

<210> 2855
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2855
Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala
1 5

<210> 2856
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2856
Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala
1 5 10

<210> 2857
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2857
Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala Ala Leu
1 5

<210> 2858
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2858
Arg Ala Ala Ala Leu Pro Asn Ala Ala Ala
1 5 10

<210> 2859
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2859
Arg Met Ala Gln Leu Arg Arg Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 2860
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2860
Ser Gln Ser Ala Arg Arg Ala Ala Arg Met
1 5 10

<210> 2861
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2861
Gly Met Thr Leu Gly Glu Lys Phe Arg Val
1 5 10

<210> 2862
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2862
Arg Val Gly Asn Cys Lys His Leu Lys
1 5

<210> 2863
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2863
Gly Pro Ser Glu Pro Gly Asn Asn Ile
1 5

<210> 2864
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2864
Lys Ile Cys Asn Glu Ser Ala Ser Arg Lys
1 5 10

<210> 2865
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2865
Gly Ile Gln Val Leu Asn Val Ser Leu Lys
1 5 10

<210> 2866
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2866
Ile Gln Val Leu Asn Val Ser Leu Lys
1 5

<210> 2867
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2867
Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile Ser Tyr
1 5

<210> 2868
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2868
Lys Tyr Gly Trp Ser Leu Leu Arg Val
1 5

<210> 2869
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2869
Arg Ser Trp Lys Tyr Gly Trp Ser Leu
1 5

<210> 2870
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2870
Ser Leu Lys Ser Ser Ser Asn Val Ile
1 5

<210> 2871
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2871
Ser Trp Lys Tyr Gly Trp Ser Leu Leu
1 5

<210> 2872
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2872
Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys
1 5

<210> 2873
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2873
Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val
1 5

<210> 2874
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2874
Val Pro Gln Val Asn Gly Ile Gln Val Leu
1 5 10

<210> 2875
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2875
Val Thr Val Ala Asn Gly Arg Ser Trp Lys
1 5 10

<210> 2876
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2876
Trp Ser Leu Leu Arg Val Pro Gln Val
1 5

<210> 2877
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2877
His Pro Gly Asp Cys Leu Ile Phe Lys Leu
1 5 10

<210> 2878
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2878
Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val
1 5

<210> 2879
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2879
Lys Leu Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu
1 5 10

<210> 2880
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2880
Arg Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val
1 5

<210> 2881
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2881
Ser Val Leu Val Thr Val Pro Gly Leu
1 5

<210> 2882
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2882
Val Pro Gly Ser Ser Val Leu Val Thr Val
1 5 10

<210> 2883
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2883
Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg Pro Pro Arg
1 5 10

<210> 2884
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2884
Ala Leu Ser Ala Leu Leu Leu Arg Pro Arg
1 5 10

<210> 2885
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2885
Leu Thr Ile Asn Lys Glu Glu Ala Leu
1 5

<210> 2886
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2886
Ile Val His Ser Ala Thr Gly Phe Lys
1 5

<210> 2887
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2887
Ala Thr Gly Phe Lys Gln Ser Ser Lys
1 5

<210> 2888
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2888
Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe Pro Ala
1 5

<210> 2889
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2889
Lys Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile
1 5

<210> 2890
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2890
Lys Gly Pro Glu Leu Phe Pro Leu Ile Phe
1 5 10

<210> 2891
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2891
Lys Pro Thr Asp Ala Pro Pro Lys Ala Gly Val
1 5 10

<210> 2892
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2892
Gln Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu
1 5 10

<210> 2893
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2893
Ser Thr Arg Glu Lys Asn Ser Gln Val
1 5

<210> 2894
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2894
Val Tyr Arg Arg Lys His Gln Glu Leu
1 5

<210> 2895
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2895
Val Leu Thr Val Thr Ser Thr Asp Val
1 5

<210> 2896
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2896
Val Leu Thr Val Thr Ser Thr Asp Val Lys
1 5 10

<210> 2897
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2897
Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val Ser
1 5

<210> 2898
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2898
Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val Ser Lys
1 5 10

<210> 2899
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2899
Lys Leu Lys Gln Glu Ala Thr Ser Lys
1 5

<210> 2900
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2900
Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val
1 5

<210> 2901
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2901
Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu
1 5

<210> 2902
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2902
Ser Gln Ile Met Ser Leu Trp Gly Leu Val
1 5 10

<210> 2903
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2903
Thr Ser Lys Ser Gln Ile Met Ser Leu
1 5

<210> 2904
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2904
Leu Leu Gln Glu Phe Asp Val Gln Glu Ala
1 5 10

<210> 2905
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2905
Leu Gln Glu Phe Asp Val Gln Glu Ala Leu
1 5 10

<210> 2906
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2906
Gly Pro Arg Glu Pro Arg Asn Arg Thr
1 5

<210> 2907
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2907
Arg Asn Arg Thr Glu Lys His Ser Thr Met
1 5 10

<210> 2908
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2908
Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val
1 5

<210> 2909
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2909
Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val Val
1 5 10

<210> 2910
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2910
Met Ala Leu Asn Ser Glu Ala Leu Ser Val
1 5 10

<210> 2911
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2911
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 2912
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2912
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 2913
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2913
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 2914
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2914
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 2915
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2915
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 2916
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2916
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 2917
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2917
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 2918
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2918
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 2919
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2919
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 2920
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2920
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 2921
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2921
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 2922
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2922
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 2923
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2923
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 2924
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2924
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 2925
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2925
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 2926
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2926
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 2927
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2927
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 2928
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2928
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 2929
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2929
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 2930
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2930
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 2931
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2931
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 2932
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2932
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 2933
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2933
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 2934
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2934
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 2935
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2935
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 2936
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2936
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 2937
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2937
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 2938
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2938
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 2939
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2939
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 2940
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2940
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 2941
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2941
Cys Thr Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile
1 5 10 15

Asp Gly Pro Arg Cys Val Arg Thr Cys Ser Ala Gly Val Met Gly Glu
20 25 30

Asn Asn Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His
35 40 45

Leu Cys His
50

<210> 2942
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2942
Cys Thr Gly Arg Cys Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile
1 5 10 15

Asp Gly Pro His Cys Val Lys Thr Cys Leu Ala Gly Val Met Gly Glu
20 25 30

Asn Asn Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His
35 40 45

Leu Cys His
50

<210> 2943
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2943
Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly
1 5 10 15

Pro His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Ala Val Met Gly Glu Asn Asn
20 25 30

Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys

35 40 45

His Pro Asn
50

<210> 2944
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2944
Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly
1 5 10 15

Pro His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Val Val Met Gly Glu Asn Asn
20 25 30

Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys
35 40 45

His Pro Asn
50

<210> 2945
<211> 50
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2945
Lys Leu Thr Gln Leu Gly Thr Phe Glu Asp His Phe Leu Ser Leu Gln
1 5 10 15

Arg Met Phe Asn Asn Cys Leu Val Val Arg Gly Asn Leu Glu Ile Thr
20 25 30

Tyr Val Gln Arg Asn Tyr Asp Leu Ser Phe Leu Lys Thr Gln Glu Val
35 40 45

Ala Gly
50

<210> 2946
<211> 50
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2946
Gln Glu Arg Glu Leu Val Glu Pro Leu Thr Pro Ser Gly Glu Ala Pro
1 5 10 15

Asn Gln Ala Leu Leu Arg Ile Leu Lys Lys Thr Glu Phe Lys Lys Ile
20 25 30

Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Leu Trp
35 40 45

Ile Pro
50

<210> 2947
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2947
Pro Ser Gly Glu Ala Pro Asn Gln Ala Leu Leu Arg Ile Leu Lys Glu
1 5 10 15

Thr Glu Phe Lys Lys Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr
20 25 30

Val Tyr Lys Gly Leu Trp Ile Pro Glu Gly Glu Lys Val Lys Ile Pro
35 40 45

Val Ala Ile
50

<210> 2948
<211> 65
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2948
Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys Gly Leu Trp Ile Pro Glu Gly Glu
1 5 10 15

Lys Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys
20 25 30

Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ser Val Asp Asn Pro His
35 40 45

Val Cys Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile
50 55 60

Thr
65

<210> 2949
<211> 52
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2949
Ala Ile Lys Glu Leu Arg Glu Gln Ala Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys
1 5 10 15

Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ile Val Asp Asn Pro His
20 25 30

Val Cys Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile
35 40 45

Thr Gln Leu Met
50

<210> 2950
<211> 52
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2950
Tyr Leu Leu Asn Val Val Cys Val Gln Leu Ala Lys Gly Met Asn Tyr

1 5 10 15

Leu Glu Asp Arg Arg Leu Val His Arg Asp Met Ala Ala Arg Asn Val
20 25 30

Leu Val Lys Thr Pro Gln His Val Lys Ile Thr Asp Phe Gly Leu Ala
35 40 45

Lys Leu Leu Gly
50

<210> 2951
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2951
Leu Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Lys Thr Pro
1 5 10 15

Gln His Ile Val Lys Ile Thr Asp Glu Gly Arg Ala Lys Leu Gly Ala
20 25 30

Glu Glu Lys Glu Tyr His Ala Phe Gly Gly Arg Val Pro Ile Lys Trp
35 40 45

Met Ala Leu
50

<210> 2952
<211> 50
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2952
Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Lys Thr Pro Gln His Val
1 5 10 15

Arg Ile Thr Asp Phe Gly Leu Ala Lys Gln Leu Gly Ala Glu Glu Lys
20 25 30

Glu Tyr His Ala Glu Gly Gly Lys Val Pro Ile Lys Trp Met Ala Leu
35 40 45

Glu Ser
50

<210> 2953
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2953
Gln Glu Val Ala Gly Tyr Val Leu Ile Ala Leu Asn Thr Val Glu Arg
1 5 10 15

Ile Pro Leu Glu Asn Leu Gln Ala Ile Glu Lys Gly Asn Met Tyr Tyr
20 25 30

Glu Asn Ser Tyr Ala Leu Val Leu Ser Asn Tyr Asp Ala Asn Lys Thr
35 40 45

Gly Leu Lys
50

<210> 2954
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2954
Ser Pro Ser Asp Glu Cys Leu Met Asn Gln Cys Ala Ala Gly Glu Ile
1 5 10 15

Gly Pro Asn Glu Ser Asp Leu Val Cys Cys Lys Phe Arg Asp Glu Ala
20 25 30

Thr Cys Lys Asp Thr Cys Pro Pro Leu Met Leu Tyr Asn Pro Thr Thr
35 40 45

Tyr Gln Met

50

<210> 2955
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2955
Cys Pro Pro Leu Met Leu Tyr Asn Pro Thr Thr Tyr Gln Met Asp Val
1 5 10 15

Asn Pro Glu Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys Val Lys Lys Cys
20 25 30

Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys
35 40 45

Gly Ala Asp
50

<210> 2956
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2956
Cys Pro Pro Leu Met Leu Tyr Asn Pro Thr Thr Tyr Gln Met Asp Val
1 5 10 15

Asn Pro Glu Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Asp Thr Cys Val Lys Lys Cys
20 25 30

Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys
35 40 45

Gly Ala Asp
50

<210> 2957
<211> 51
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2957

Cys Pro Pro Leu Met Leu Tyr Asn Pro Thr Thr Tyr Gln Met Asp Val
1 5 10 15

Asn Pro Glu Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val Lys Lys Cys
20 25 30

Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys
35 40 45

Gly Ala Asp
50

<210> 2958
<211> 52
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2958

Val Asn Pro Glu Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Ala Thr Cys Val Lys Lys
1 5 10 15

Ile Cys Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp Tyr Gly Ser Cys Val Arg
20 25 30

Ala Cys Gly Ala Asp Ser Tyr Glu Met Glu Glu Asp Gly Val Arg Lys
35 40 45

Cys Lys Lys Cys
50

<210> 2959
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2959

Cys Val Lys Thr Cys Ser Ala Gly Val
1 5

<210> 2960
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2960
Val Lys Thr Cys Ser Ala Gly Val Met
1 5

<210> 2961
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2961
Cys Val Lys Thr Cys Ser Ala Gly Val Met
1 5 10

<210> 2962
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2962
Cys Val Lys Thr Cys Leu Ala Gly Val
1 5

<210> 2963
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2963
Gly Pro His Cys Val Lys Thr Cys Leu
1 5

<210> 2964
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2964
Val Lys Thr Cys Leu Ala Gly Val Met
1 5

<210> 2965
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2965
Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Ala Val
1 5

<210> 2966
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2966
Val Lys Thr Cys Pro Ala Ala Val Met
1 5

<210> 2967
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2967
Ala Val Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu
1 5

<210> 2968
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2968
Ala Val Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val
1 5 10

<210> 2969
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2969
Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Ala Val Met
1 5 10

<210> 2970
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2970
Ala Ala Val Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu
1 5 10

<210> 2971
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2971
Cys Val Lys Cys Pro Ala Val Val
1 5

<210> 2972
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2972
Val Lys Thr Cys Pro Ala Val Val Met
1 5

<210> 2973
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2973
Val Val Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val
1 5 10

<210> 2974
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2974
Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Val Val Met
1 5 10

<210> 2975
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2975
Met Phe Asn Asn Cys Glu Val Val Arg
1 5

<210> 2976
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2976
Glu Val Val Arg Gly Asn Leu Glu Ile
1 5

<210> 2977
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2977
Val Arg Gly Asn Leu Glu Thr Thr Tyr
1 5

<210> 2978
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2978
Arg Met Phe Asn Asn Cys Glu Val Val Arg
1 5 10

<210> 2979
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2979
Val Val Arg Gly Asn Leu Glu Ile Thr Tyr
1 5 10

<210> 2980
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2980
Cys Glu Val Val Arg Gly Asn Ile Glu
1 5

<210> 2981
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2981
Arg Ile Leu Lys Lys Thr Glu Phe Lys
1 5

<210> 2982
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2982
Ile Leu Lys Lys Thr Glu Phe Lys Lys
1 5

<210> 2983
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2983
Gln Ala Leu Leu Arg Ile Leu Lys Lys
1 5

<210> 2984
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2984
Leu Arg Ile Leu Lys Thr Glu Phe
1 5

<210> 2985
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2985
Arg Ile Leu Lys Lys Thr Glu Phe Lys Lys
1 5 10

<210> 2986
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2986
Asn Gln Ala Leu Leu Arg Ile Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 2987
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2987
Leu Leu Arg Leu Lys Lys Thr Glu Phe
1 5

<210> 2988
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2988
Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr
1 5

<210> 2989
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2989
Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr
1 5

<210> 2990
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2990
Leu Ala Ser Ala Phe Gly Thr Tyr
1 5

<210> 2991
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2991
Lys Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala
1 5

<210> 2992
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2992
Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe Gly
1 5

<210> 2993
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2993
Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe
1 5

<210> 2994
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2994
Lys Lys Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly
1 5

<210> 2995
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2995
Val Leu Ala Ser Gly
1 5

<210> 2996
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2996
Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val
1 5 10

<210> 2997
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2997
Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr Lys
1 5 10

<210> 2998
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2998
Lys Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala Phe
1 5 10

<210> 2999
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2999
Leu Ala Ser Gly Ala Phe Gly Thr Val Tyr
1 5 10

<210> 3000
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3000
Lys Lys Ile Lys Val Leu Ala Ser Gly Ala
1 5 10

<210> 3001
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3001
Thr Glu Phe Lys Lys Ile Lys Val Ile Ala
1 5 10

<210> 3002
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3002
Ala Ile Lys Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys
1 5 10

<210> 3003
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3003
Lys Val Lys Ile Pro Val Ala Ile Lys Thr
1 5 10

<210> 3004
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3004
Lys Thr Ser Pro Lys Ala Asn Lys Glu Ile
1 5 10

<210> 3005
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3005
Met Ala Ile Val Asp Asn Pro His Val
1 5

<210> 3006
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3006
Val Met Ala Ile Val Asp Asn Pro His
1 5

<210> 3007
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3007
Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ile Val
1 5

<210> 3008
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3008
Leu Asp Glu Ala Tyr Tyr Met Ala Ile
1 5

<210> 3009
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3009
Arg Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ile
1 5

<210> 3010
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3010
Val Met Ala Ile Val Asp Asn Pro His Val
1 5 10

<210> 3011
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3011
Ala Ile Val Asp Asn Pro His Val Cys Arg
1 5 10

<210> 3012
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3012
Tyr Val Met Ala Ile Val Asp Asn Pro His
1 5 10

<210> 3013
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3013
Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ile Val Asp
1 5 10

<210> 3014
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3014
Arg Leu Val His Arg Asp Met Ala Ala
1 5

<210> 3015
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3015
Asp Met Ala Ala Arg Asn Val Leu Val
1 5

<210> 3016
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3016
Met Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Lys
1 5

<210> 3017
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3017
Leu Val His Arg Asp Met Ala Arg Arg
1 5

<210> 3018
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3018
Arg Asp Met Ala Ala Arg Asn Val Leu
1 5

<210> 3019
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3019
Arg Leu Val His Arg Asp Met Ala Ala Arg
1 5 10

<210> 3020
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3020
Asp Met Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Lys
1 5 10

<210> 3021
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3021
His Arg Asp Met Ala Ala Arg Asn Val Leu
1 5 10

<210> 3022
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3022
Arg Asp Met Ala Ala Arg Asn Val Leu Val
1 5 10

<210> 3023
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3023
Lys Ile Thr Asp Gly Arg Ala Lys
1 5

<210> 3024
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3024
His Val Lys Ile Thr Asp Phe Gly Arg
1 5

<210> 3025
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3025
Phe Gly Arg Ala Lys Leu Leu Gly Ala
1 5

<210> 3026
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3026
His Val Lys Ile Thr Asp Phe Gly Arg Ala
1 5 10

<210> 3027
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3027
Arg Ala Lys Leu Ile Gly Ala Glu Glu Lys
1 5 10

<210> 3028
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3028
Leu Ala Lys Gln Leu Gly Ala Glu Glu Lys
1 5 10

<210> 3029
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3029
Lys Gln Leu Gly Ala Glu Glu Lys Glu Tyr
1 5 10

<210> 3030
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3030
Gln His Lys Gly Asn Met Tyr Tyr
1 5

<210> 3031
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3031
Leu Gln His Lys Gly Asn Met Tyr
1 5

<210> 3032
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3032
Leu Gln His Lys Gly Asn Met Tyr Tyr
1 5

<210> 3033
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3033
Lys Gly Asn Met Tyr Tyr Glu Asn Ser Tyr
1 5 10

<210> 3034
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3034
Arg Glu Ser Asp Cys Leu Val Cys Cys
1 5

<210> 3035
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3035
Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys Val Lys
1 5

<210> 3036
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3036
Thr Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg
1 5

<210> 3037
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3037
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys
1 5

<210> 3038
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3038
Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys Val Lys Lys
1 5 10

<210> 3039
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3039
Lys Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys Val Lys
1 5 10

<210> 3040
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3040
Gly Thr Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg
1 5 10

<210> 3041
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3041
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Thr Thr Cys Val
1 5 10

<210> 3042
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3042
Tyr Ser Phe Gly Asp Thr Cys Val Lys
1 5

<210> 3043
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3043
Asp Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg
1 5

<210> 3044
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3044
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Asp Thr Cys
1 5

<210> 3045
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3045
Tyr Ser Phe Gly Asp Thr Cys Val Lys Lys
1 5 10

<210> 3046
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3046
Lys Tyr Ser Phe Gly Thr Cys Val Lys
1 5

<210> 3047
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3047
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Asp Thr Cys Val
1 5 10

<210> 3048
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3048
Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val Lys
1 5

<210> 3049
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3049
Lys Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val
1 5

<210> 3050
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3050
Val Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg
1 5

<210> 3051
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3051
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys
1 5

<210> 3052
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3052
Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val Lys Lys
1 5 10

<210> 3053
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3053
Lys Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val Lys
1 5 10

<210> 3054
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3054
Gly Val Thr Cys Val Lys Lys Cys Pro Arg
1 5 10

<210> 3055
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3055
Gly Lys Tyr Ser Phe Gly Val Thr Cys Val
1 5 10

<210> 3056
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3056
Val Val Thr Asp Tyr Gly Ser Cys Val
1 5

<210> 3057
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3057
Tyr Val Val Thr Asp Tyr Gly Ser Cys Val
1 5 10

<210> 3058
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3058
Val Val Thr Asp Tyr Gly Ser Cys Val Arg
1 5 10

<210> 3059
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3059
Cys Pro Arg Asn Tyr Val Val Thr Asp Tyr
1 5 10

<210> 3060
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3060
Phe Gly Arg Ala Lys Leu Leu Gly Ala
1 5

<210> 3061
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3061
Lys Ile Thr Asp Phe Gly Arg Ala Lys
1 5

<210> 3062
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3062
Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro
1 5 10 15

Phe Gly Cys Leu Leu Asp Tyr
20

<210> 3063
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3063
Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser
1 5 10 15

Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn
20 25 30

Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys

35 40 45

Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val
50 55 60

Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg
65 70 75 80

Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp
85 90 95

Lys Cys Asn Leu Leu
100

<210> 3064
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3064
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3065
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3065
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 3066
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3066
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3067

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3067
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3068
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3068
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3069
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3069
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3070
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3070
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3071
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3071
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3072

<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3072
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3073
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3073
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3074
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3074
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3075
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3075
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3076
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3076
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3077

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3077
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3078
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3078
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 3079
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3079
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 3080
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3080
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5 10

<210> 3081
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3081
Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 3082

<211> 80
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3082
Met Arg Pro Ser Gly Thr Ala Gly Ala Ala Leu Leu Ala Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Leu Cys Pro Ala Ser Arg Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr
20 25 30

Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys Gly Ala Asp Ser
35 40 45

Tyr Glu Met Glu Glu Asp Gly Val Arg Lys Cys Lys Lys Cys Glu Gly
50 55 60

Pro Cys Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp
65 70 75 80

<210> 3083
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3083
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3084
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3084
Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr Val
1 5 10

<210> 3085
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3085
Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5 10

<210> 3086
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3086
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5

<210> 3087
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3087
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys
1 5 10

<210> 3088

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3088
Tyr Leu Val Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe
1 5 10

<210> 3089
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3089
Met Ile Lys Glu Gly Ser Met Ser Glu Asp Glu Phe Ile Glu Glu Ala
1 5 10 15

Lys Val Met Met Asn Leu Ser His Glu Lys Leu Val Gln Leu Tyr Gly
20 25 30

Val Cys Thr Lys Gln Arg Pro Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala
35 40 45

Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg His Arg Phe Gln
50 55 60

Thr Gln Gln Leu Leu Glu Met Cys Lys Asp Val Cys Glu Ala Met Glu
65 70 75 80

Tyr Leu Glu Ser Lys Gln Phe Leu His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn
85 90 95

Cys Leu Val Asn Asp
100

<210> 3090
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3090
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr

1 5

<210> 3091
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3091
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3092
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3092
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3093
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3093
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3094
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3094
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 3095
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3095
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr

1 5 10

<210> 3096
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3096
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3097
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3097
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 3098
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3098
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 3099
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3099
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 3100
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3100
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu

1 5 10

<210> 3101
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3101
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3102
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3102
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3103
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3103
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3104
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3104
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3105
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3105
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg

1 5 10

<210> 3106
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3106
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3107
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3107
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3108
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3108
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3109
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3109
Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro
1 5 10 15

Phe Gly Cys Leu Leu Asp Tyr
20

<210> 3110
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3110
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3111
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3111
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 3112
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3112
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3113
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3113
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3114
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3114
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3115
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3115
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3116
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3116
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3117
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3117
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3118
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3118
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3119
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3119
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3120
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3120
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3121
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3121
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3122
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3122
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3123
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3123
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3124
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3124
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3125
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3125
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 3126
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3126
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 3127
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3127
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5 10

<210> 3128
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3128
Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser
1 5 10 15

Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn
20 25 30

Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys
35 40 45

Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val
50 55 60

Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg

65 70 75 80

Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp
85 90 95

Lys Cys Asn Leu Leu
100

<210> 3129
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3129
Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 3130
<211> 80
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3130
Met Arg Pro Ser Gly Thr Ala Gly Ala Ala Leu Leu Ala Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Leu Cys Pro Ala Ser Arg Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr
20 25 30

Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys Gly Ala Asp Ser
35 40 45

Tyr Glu Met Glu Glu Asp Gly Val Arg Lys Cys Lys Lys Cys Glu Gly
50 55 60

Pro Cys Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp
65 70 75 80

<210> 3131
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3131
Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr Val
1 5 10

<210> 3132
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3132
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3133
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3133
Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5 10

<210> 3134
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3134
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3135
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3135
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5

<210> 3136
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3136
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3137
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3137
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys
1 5 10

<210> 3138
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3138
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu

20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3139
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3139
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3140
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3140
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3141
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3141
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met

1 5

<210> 3142
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3142
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3143
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3143
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3144
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3144
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3145
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3145
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3146
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3146
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu

1 5

<210> 3147
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3147
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3148
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3148
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3149
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3149
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3150
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3150
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3151
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3151
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met

1 5

<210> 3152
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3152
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3153
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3153
Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser
1 5 10 15

Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn
20 25 30

Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys
35 40 45

Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val
50 55 60

Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg
65 70 75 80

Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp
85 90 95

Lys Cys Asn Leu Leu
100

<210> 3154
<211> 11
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3154
Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 3155
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3155
Ile Pro Val Ala Ile Lys Glu Leu Arg Glu Ala Thr Ser Pro Lys Ala
1 5 10 15

Asn Lys Glu Ile Leu Asp Glu Ala Tyr Val Met Ala Ser Val Asp Asn
20 25 30

Pro His Val Cys Arg Leu Leu Gly Ile Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln
35 40 45

Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu Asp Tyr Val Arg
50 55 60

Glu His Lys Asp Asn Ile Gly Ser Gln Tyr Leu Leu Asn Trp Cys Val
65 70 75 80

Gln Ile Ala Lys Gly Met Asn Tyr Leu Glu Asp Arg Arg Leu Val His
85 90 95

Arg Asp Leu Ala Ala
100

<210> 3156
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3156
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3157
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3157
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3158
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3158
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3159
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3159
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 3160
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3160
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 3161
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3161
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3162
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3162
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5

<210> 3163
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3163
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3164
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3164
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3165
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3165
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3166
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3166
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3167
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3167
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3168
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3168
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3169
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3169
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 3170
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3170
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3171
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3171
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3172
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3172
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3173
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3173
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3174
<211> 80
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3174
Met Arg Pro Ser Gly Thr Ala Gly Ala Ala Leu Leu Ala Leu Leu Ala
1 5 10 15

Ala Leu Cys Pro Ala Ser Arg Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr
20 25 30

Val Val Thr Asp His Gly Ser Cys Val Arg Ala Cys Gly Ala Asp Ser
35 40 45

Tyr Glu Met Glu Glu Asp Gly Val Arg Lys Cys Lys Lys Cys Glu Gly
50 55 60

Pro Cys Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp
65 70 75 80

<210> 3175
<211> 100
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3175

Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu
50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3176
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3176

Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr Val
1 5 10

<210> 3177
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3177

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5 10

<210> 3178
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3178
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5

<210> 3179
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3179
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys
1 5 10

<210> 3180
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3180
Tyr Leu Val Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe
1 5 10

<210> 3181
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3181
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3182
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3182
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 3183
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3183
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3184
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3184
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3185
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3185
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3186
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3186
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3187
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3187
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3188
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3188
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3189
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3189
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3190
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3190
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3191
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3191
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3192
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3192
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3193
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3193
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3194
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3194
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3195
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3195
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3196
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3196
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 3197
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3197
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 3198
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3198
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5 10

<210> 3199
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3199
Ile Ile Arg Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 3200
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3200
Ala Leu Glu Glu Lys Lys Gly Asn Tyr Val
1 5 10

<210> 3201
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3201
Leu Pro Gln Pro Pro Ile Cys Thr Ile Asp Val Tyr Met Ile Met Val
1 5 10 15

Lys Cys Trp Met Ile Asp Ala Asp Ser Arg Pro Lys Phe Arg Glu Leu
20 25 30

Ile Ile Glu Phe Ser Lys Met Ala Arg Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Val
35 40 45

Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys Met Ile Gln Gln Glu

50 55 60

Glu Ile Arg Lys Leu Glu Glu Glu Lys Lys Gln Leu Glu Gly Glu Ile
65 70 75 80

Ile Asp Phe Tyr Lys Met Lys Ala Ala Ser Glu Ala Leu Gln Thr Gln
85 90 95

Leu Ser Thr Asp
100

<210> 3202
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3202
Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5 10

<210> 3203
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3203
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu
1 5

<210> 3204
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3204
Gln Leu Gln Asp Lys Phe Glu His Leu Lys
1 5 10

<210> 3205
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3205
Tyr Leu Val Ile Gln Leu Gln Asp Lys Phe
1 5 10

<210> 3206
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
6xHis tag

<400> 3206
His His His His His His
1 5

<210> 3207
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3207
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3208
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3208
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3209
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3209
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3210

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3210
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3211
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
6xHis tag

<400> 3211
His His His His His His
1 5

<210> 3212
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3212
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3213
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3213
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3214
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3214
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val

1 5

<210> 3215
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3215
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3216
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3216
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3217
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3217
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3218
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3218
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 3219
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3219
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val

1 5

<210> 3220
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3220
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3221
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3221
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3222
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3222
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3223
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3223
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3224
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3224
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala

1 5

<210> 3225
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3225
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3226
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3226
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 3227
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3227
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3228
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3228
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3229
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3229
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His

1 5 10

<210> 3230
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3230
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3231
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3231
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 3232
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3232
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3233
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3233
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3234
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3234
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu

1 5

<210> 3235
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3235
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3236
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3236
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3237
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3237
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 3238
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3238
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3239
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3239
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu

1 5 10

<210> 3240
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3240
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 3241
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3241
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3242
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3242
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3243
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3243
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3244
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3244
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile

1 5 10

<210> 3245
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3245
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3246
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3246
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3247
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3247
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3248
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3248
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3249
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3249
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val

1 5 10

<210> 3250
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3250
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3251
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3251
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3252
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3252
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3253
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3253
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3254
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3254
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu

1 5

<210> 3255
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3255
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3256
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3256
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3257
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3257
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3258
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3258
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3259
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3259
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe

1 5

<210> 3260
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3260
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3261
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3261
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3262
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3262
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3263
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3263
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3264
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3264
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3265
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3265
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3266
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3266
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3267
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3267
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His

20

<210> 3268
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3268
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3269
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3269
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 3270
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3270
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile

1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 3271
<211> 20
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3271
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr
20

<210> 3272
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3272
Lys Lys Lys Lys Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 3273
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 3273
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 3274
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3274
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3275
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3275
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3276
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 3276
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser

<210> 3277
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3277
Lys Lys Lys Lys Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 3278
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3278
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu

<210> 3279
<211> 23
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3279
Lys Lys Lys Lys Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3280
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3280
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

<210> 3281
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3281
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 3282
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 3282
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

<210> 3283
<211> 15
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3283
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

<210> 3284
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3284
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3285
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3285
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

Ser Asn His

<210> 3286
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3286
Lys Lys Lys Lys Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3287
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3287
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

His

<210> 3288
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3288
Lys Lys Lys Lys Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys

1 5 10 15

Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3289
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3289
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 3290
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3290
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 3291
<211> 18
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3291
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3292
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 3292
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3293
<211> 29
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3293
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 3294
<211> 39
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 3294
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
35

<210> 3295
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3295
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 3296
<211> 18
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3296
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3297
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3297
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3298
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3298
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 3299
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3299
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 3300
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3300
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3301
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3301
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10 15

Ser Asn His

<210> 3302
<211> 20
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3302
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr
20

<210> 3303
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3303
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3304
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3304
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser

<210> 3305
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3305
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu

<210> 3306
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3306
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

His

<210> 3307
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3307
Lys Lys Lys Lys Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 3308

<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3308
Lys Lys Lys Lys Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 3309
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3309
Lys Lys Lys Lys Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3310
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3310
Lys Lys Lys Lys Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys Ser Asn His

20

<210> 3311
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3311
Lys Lys Lys Lys Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3312
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3312
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 3313
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3313
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

<210> 3314

<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3314
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 3315
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3315
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

<210> 3316
<211> 15
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3316
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

<210> 3317
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3317
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3318
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3318
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys
1 5 10

<210> 3319
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3319
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 3320
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 3320
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3321
<211> 29
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3321
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20 25

<210> 3322
<211> 39
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 3322
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
20 25 30

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
35

<210> 3323
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3323
Lys Lys Lys Lys Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala
1 5 10 15

Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
20

<210> 3324
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3324
Lys Lys Lys Lys Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
20

<210> 3325
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3325
Lys Lys Lys Lys Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3326

<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3326
Lys Lys Lys Lys Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3327
<211> 23
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3327
Lys Lys Lys Lys Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3328
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3328
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His

20

<210> 3329
<211> 18
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3329
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3330
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3330
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3331
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3331
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile

1 5 10 15

<210> 3332
<211> 15
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3332
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5 10 15

<210> 3333
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3333
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3334
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 3334
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3335
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3335
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 3336
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3336
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 3337
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3337
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys

1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3338
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3338
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 3339
<211> 20
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3339
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr
20

<210> 3340
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 3340
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln
1 5 10 15

Arg Ser Ser

<210> 3341
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3341
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu

<210> 3342
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3342
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
1 5 10 15

His

<210> 3343
<211> 23
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3343
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
20

<210> 3344
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3344
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 3345
<211> 21
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3345
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

Ser Leu Trp Cys Leu
20

<210> 3346
<211> 16
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3346
Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr
1 5 10 15

<210> 3347
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3347
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
1 5 10 15

<210> 3348
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3348
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys
1 5 10 15

<210> 3349
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3349
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys

1 5 10

<210> 3350
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3350
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
1 5 10

<210> 3351
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 3351
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3352
<211> 18
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3352
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp

1 5 10 15

Leu His

<210> 3353
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3353
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3354
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3354
His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg
1 5 10 15

<210> 3355
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3355
Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys
1 5

<210> 3356
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3356
Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
1 5

<210> 3357
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3357
Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp
1 5 10 15

Arg

<210> 3358
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3358
Ala Leu Gly Ser His His Thr Ala Ser Pro Trp Asn Leu Ser Pro Phe
1 5 10 15

Ser Lys

<210> 3359
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3359
Asp Gly Thr Gly His Tyr Leu Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr His Lys
1 5 10 15

<210> 3360
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3360
Asp Val Ser Pro Asp Pro Ser Leu Ser Thr Pro Gly Ser Ala Gly Ser
1 5 10 15

Ala Arg

<210> 3361
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3361
Glu Cys Val Asn Cys Gly Ala Thr Ser Thr Pro Leu Trp Arg
1 5 10

<210> 3362
<211> 6
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3362
Glu Gly Ile Gln Thr Arg
1 5

<210> 3363
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3363
Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg
1 5

<210> 3364
<211> 7
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3364
Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg
1 5

<210> 3365
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3365
Lys Val His Asp Ser Leu Glu Asp Phe Pro Lys

1 5 10

<210> 3366
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3366
Leu His Asn Ile Asn Arg Pro Leu Thr Met Lys
1 5 10

<210> 3367
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3367
Leu His Asn Ile Asn Arg Pro Leu Thr Met Lys Lys
1 5 10

<210> 3368
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3368
Met Asn Gly Gln Asn Arg Pro Leu Ile Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 3369
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3369
Asn Ala Asn Gly Asp Pro Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys
1 5 10 15

<210> 3370
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3370
Asn Ser Ser Phe Asn Pro Ala Ala Leu Ser Arg

1 5 10

<210> 3371
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3371
Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu
1 5 10 15

Trp Arg

<210> 3372
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3372
Arg Asp Gly Thr Gly His Tyr Leu Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr His
1 5 10 15

Lys

<210> 3373
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3373
Ser Ser Thr Glu Gly Arg Glu Cys Val Asn Cys Gly Ala Thr Ser Thr
1 5 10 15

Pro Leu Trp Arg
20

<210> 3374
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3374
Val His Asp Ser Leu Glu Asp Phe Pro Lys
1 5 10

<210> 3375
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3375
Tyr Gln Val Pro Leu Pro Asp Ser Met Lys
1 5 10

<210> 3376
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3376
Arg Ala Lys Phe Lys Gln Leu Leu
1 5

<210> 3377
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3377
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3378
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3378
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3379

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3379
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3380
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3380
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3381
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3381
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3382
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3382
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3383
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3383
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3384

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3384
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3385
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3385
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3386
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3386
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3387
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3387
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3388
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3388
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3389

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3389
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3390
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3390
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3391
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3391
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3392
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3392
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3393
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3393
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3394

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3394
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3395
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3395
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3396
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3396
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3397
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3397
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3398
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3398
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3399

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3399
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3400
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3400
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3401
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3401
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3402
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3402
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3403
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3403
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3404

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3404
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3405
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3405
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3406
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3406
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3407
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3407
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3408
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3408
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3409

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3409
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3410
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3410
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3411
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3411
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3412
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3412
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3413
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3413
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3414

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3414
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3415
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3415
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3416
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3416
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3417
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3417
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3418
<211> 9
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3418
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3419
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3419
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3420
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3420
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3421
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3421
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3422

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3422
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3423
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3423
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3424
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3424
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3425
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3425
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3426
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3426
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3427

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3427
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3428
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3428
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3429
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3429
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3430
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3430
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3431
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3431
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3432

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3432
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3433
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3433
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3434
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3434
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3435
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3435
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3436
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3436
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3437

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3437
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3438
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3438
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3439
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3439
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3440
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3440
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3441
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3441
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3442

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3442
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3443
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3443
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3444
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3444
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3445
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3445
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3446
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3446
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3447

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3447
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3448
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3448
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3449
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3449
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3450
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3450
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3451
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3451
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3452

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3452
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3453
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3453
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3454
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3454
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3455
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3455
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3456
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3456
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3457

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3457
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3458
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3458
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3459
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3459
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3460
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3460
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3461
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3461
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3462

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3462
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3463
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3463
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3464
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3464
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3465
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3465
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3466
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3466
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3467

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3467
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3468
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3468
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3469
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3469
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3470
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3470
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3471
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3471
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3472

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3472
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3473
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3473
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3474
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3474
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3475
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3475
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3476
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3476
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3477

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3477
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3478
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3478
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3479
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3479
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3480
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3480
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3481
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3481
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3482

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3482
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3483
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3483
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3484
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3484
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3485
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3485
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3486
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3486
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3487

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3487
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3488
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3488
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3489
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3489
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3490
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3490
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3491
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3491
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3492

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3492
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3493
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3493
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3494
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3494
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3495
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3495
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3496
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3496
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3497

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3497
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3498
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3498
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3499
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3499
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3500
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3500
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3501
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3501
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3502

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3502
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3503
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3503
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3504
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3504
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3505
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3505
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3506
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3506
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3507

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3507
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 3508
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3508
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3509
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3509
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 3510
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3510
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3511
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3511
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3512

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3512
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 3513
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3513
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3514
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3514
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3515
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3515
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 3516
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3516
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3517

<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3517
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3518
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3518
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3519
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3519
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3520
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3520
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3521
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3521
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 3522

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3522
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3523
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3523
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3524
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3524
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3525
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3525
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3526
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3526
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3527

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3527
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3528
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3528
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3529
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3529
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3530
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3530
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3531
<211> 27
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3531
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala

1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala
20 25

<210> 3532
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3532
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10 15

Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
20 25

<210> 3533
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3533
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3534
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 3534
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala
1 5 10 15

His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val
20 25

<210> 3535
<211> 27
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3535
Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
1 5 10 15

Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
20 25

<210> 3536
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3536
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 3537
<211> 23
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3537
Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10 15

Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3538
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3538
His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu
1 5 10 15

Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
20

<210> 3539
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3539
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
20

<210> 3540
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3540
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20

<210> 3541
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3541
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala
1 5 10 15

His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val
20 25

<210> 3542
<211> 26
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3542
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10 15

Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
20 25

<210> 3543
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3543
Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg
1 5 10 15

Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3544
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3544
Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly
1 5 10 15

Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
20 25

<210> 3545
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 3545
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
20

<210> 3546
<211> 24
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide

<400> 3546
Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
1 5 10 15

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
20

<210> 3547
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3547
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3548
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3548
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3549
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3549
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3550
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3550
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3551
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3551
Cys Ala Leu Asp Ile Tyr Gly Asn Asn Arg Leu Ala Phe
1 5 10

<210> 3552
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3552
Cys Ala Ser Ser Leu Asp Phe Val Leu Ala Gly Ser Tyr Ser Tyr Glu
1 5 10 15

Gln Phe Phe

<210> 3553
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3553
Cys Ala Leu Asp Ile Tyr Gly Asn Asn Arg Leu Ala Phe
1 5 10

<210> 3554
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3554
Cys Ala Ser Ser Leu Asp Phe Val Leu Ala Gly Ser Tyr Ser Tyr Asn
1 5 10 15

Glu Gln Phe Phe
20

<210> 3555
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3555
Cys Ala Ser Ser Leu Asp Phe Val Leu Ala Gly Ser Tyr Ser Tyr Asn
1 5 10 15

Glu Gln Phe Phe
20

<210> 3556
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3556
Cys Ala Leu Asp Ile Tyr Gly Asn Asn Arg Leu Ala Phe
1 5 10

<210> 3557
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3557
Cys Ala Glu Lys Val Pro Asn Thr Gly Asn Gln Phe Tyr Phe
1 5 10

<210> 3558

<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3558
Cys Ala Ser Ser Ser Leu Gly Thr Val Arg Thr Glu Ala Phe Phe
1 5 10 15

<210> 3559
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3559
Cys Ala Val Glu Ala Tyr Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe
1 5 10

<210> 3560
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3560
Cys Ala Ser Arg Ser Glu Asn Thr Ile Tyr Phe
1 5 10

<210> 3561
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3561
Cys Ile Leu Ser Asp Ser Gly Asn Thr Pro Leu Val Phe
1 5 10

<210> 3562
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3562
Cys Ala Ser Ser Asp Trp Ala Val Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe
1 5 10 15

<210> 3563

<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3563
Cys Ala Gly Ala Ala Asn Ala Gly Gly Thr Ser Tyr Gly Lys Leu Thr
1 5 10 15

Phe

<210> 3564
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3564
Cys Ala Ser Ser Gln Ala Gln Gly Ala Asn Tyr Gly Tyr Thr Phe
1 5 10 15

<210> 3565
<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3565
Cys Ala Glu Ile Pro Thr Phe Ser Gly Gly Tyr Asn Lys Leu Ile Phe
1 5 10 15

<210> 3566
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3566
Cys Ala Ser Ser Leu Ala Gly Gln Glu Thr Gln Tyr Phe
1 5 10

<210> 3567
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3567
Cys Leu Arg Gly Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe

1 5 10

<210> 3568
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3568
Cys Ala Ser Ser Leu Tyr Pro Thr Gly Gly Ser Gly Met Asp Glu Gln
1 5 10 15

Tyr Phe

<210> 3569
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3569
Cys Ala Val Arg Asp Gly Asn Thr Gly Gly Phe Lys Thr Ile Phe
1 5 10 15

<210> 3570
<211> 13
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3570
Cys Ala Ser Ser Glu Leu Lys Thr Gly Gly Ala Phe Phe
1 5 10

<210> 3571
<211> 453
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3571
atggcttttt ggctgagaag gctgggtcta catttcaggc cacatttggg gagacgaatg 60

gagtcattcc tgggaggtgt tttgctgatt ttgtggcttc aagtggactg ggtgaagagc 120

caaaagatag aacagaattc cgaggccctg aacattcagg agggtaaaac ggccaccctg 180

acctgcaact atacaaacta ttctccagca tacttacagt ggtaccgaca agatccagga 240

agaggccctg ttttcttgct actcatacgt gaaaatgaga aagaaaaaag gaaagaaaga 300

ctgaaggtca cctttgatac cacccttaaa cagagtttgt ttcatatcac agcctcccag 360

cctgcagact cagctaccta cctctgtgct ctagacattt atgggaacaa cagactcgct 420

tttgggaagg ggaaccaagt ggtggtcata cca 453

<210> 3572
<211> 415
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3572
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180

gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300

agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tagattttgt gctagcgggg 360

tcctactcct acaatgagca gttcttcggg ccagggacac ggctcaccgt gctag 415

<210> 3573
<211> 453
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 3573
atggccttct ggctgaggag actgggttta cacttcagac cccatttagg cagaagaatg 60

gagagctttt taggcggcgt gctgctgatt ttatggctgc aagttgactg ggtgaagagc 120

cagaagatcg agcagaacag cgaggcttta aacattcaag aaggcaagac agccacttta 180

acttgtaact ataccaacta ctcccccgct tatttacagt ggtacagaca agatcccggc 240

agaggccccg tgtttttact gctgattcgt gagaacgaga aggagaagag gaaggagaga 300

ctgaaggtga ccttcgacac actttaaaag cagtctttat tccacatcac cgccagccag 360

cccgctgata gcgccaccta tttatgcgct ttagacatct acggcaacaa tcgtctggcc 420

ttcggcaagg gcaaccaagt tgtggtgatc ccc 453

<210> 3574
<211> 414
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 3574
atgggcattc gtctgctgtg tcgtgtggcc ttctgctttt tagccgtggg tttagtggac 60

gtgaaggtga cccagtcctc tcgttattta gtgaagagga ccggcgagaa ggtgttttta 120

gaatgcgtgc aagatatgga ccacgagaac atgttctggt acagacaaga tcccggactg 180

ggtttaaggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggagaaggg cgacatcccc 240

gagggctact ccgtgtctcg tgagaagaag gagaggttct ctttaatttt agagtccgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtatttatgc gccagctctt tagactttgt gctggccggc 360

agctacagct acaacgagca gttcttcggc cccggcacca gactgaccgt gctg 414

<210> 3575
<211> 23
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3575
Ile Phe Ile Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Glu Met Arg His Arg
20

<210> 3576
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3576
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3577
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3577
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3578
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3578
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3579
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3579
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3580
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3580
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3581
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3581
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3582
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3582
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3583
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3583
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3584
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3584
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3585
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3585
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3586
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3586
Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3587
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3587
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3588
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3588
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3589
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3589
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3590
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3590
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3591
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3591
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3592
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3592
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3593
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3593
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3594
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3594
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3595
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3595
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3596
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3596
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3597
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3597
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3598
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3598
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 3599
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3599
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5 10

<210> 3600
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3600
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3601
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3601
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3602
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3602
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3603
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3603
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 3604
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3604
Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5 10

<210> 3605
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3605
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser
1 5

<210> 3606
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3606
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 3607
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3607
Ile Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3608
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3608
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3609
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3609
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3610
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3610
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3611
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3611
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3612
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3612
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3613
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3613
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3614
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3614
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3615
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3615
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3616
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3616
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3617
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3617
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3618
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3618
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3619
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3619
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3620
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3620
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3621
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3621
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3622
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3622
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3623
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3623
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3624
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3624
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3625
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3625
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3626
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3626
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3627
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3627
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3628
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3628
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3629
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3629
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3630
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3630
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3631
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3631
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3632
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3632
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3633
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3633
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3634
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3634
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3635
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3635
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3636
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3636
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3637
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3637
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3638
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3638
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3639
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3639
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3640
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3640
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5 10

<210> 3641
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3641
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5

<210> 3642
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3642
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3643
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3643
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3644
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3644
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3645
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3645
Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg
1 5

<210> 3646
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3646
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3647
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3647
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3648
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3648
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3649
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3649
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3650
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3650
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3651
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3651
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3652
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3652
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3653
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3653
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3654
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3654
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3655
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3655
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3656
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3656
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3657
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3657
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3658
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3658
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3659
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3659
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3660
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3660
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3661
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3661
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3662
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3662
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3663
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3663
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3664
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3664
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3665
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3665
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 3666
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3666
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met Arg
1 5 10

<210> 3667
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3667
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3668
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3668
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3669
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3669
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3670
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3670
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3671
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3671
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3672
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3672
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3673
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3673
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3674
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3674
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3675
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3675
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3676
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3676
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3677
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3677
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu
1 5

<210> 3678
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3678
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3679
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3679
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3680
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3680
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3681
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3681
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3682
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3682
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5 10

<210> 3683
<211> 12
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3683
Thr Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3684
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3684
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3685
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3685
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3686
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3686
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3687
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3687
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3688
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3688
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3689
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3689
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3690
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3690
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3691
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3691
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3692
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3692
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3693
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3693
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3694
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3694
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 3695
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3695
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 3696
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3696
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3697
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3697
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3698
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3698
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3699
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3699
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3700
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3700
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3701
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3701
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3702
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3702
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3703
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3703
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3704
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3704
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3705
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3705
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3706
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3706
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3707
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3707
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3708
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3708
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3709
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3709
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3710
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3710
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5

<210> 3711
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3711
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr
1 5 10

<210> 3712
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3712
Glu Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu
1 5

<210> 3713
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3713
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3714
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3714
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3715
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3715
Tyr Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn
1 5

<210> 3716
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3716
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3717
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3717
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3718
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3718
Ser Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Glu Met
1 5

<210> 3719
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3719
Met Ala Asn Gly Ser Leu Leu Asn Tyr Leu
1 5 10

<210> 3720
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3720
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3721
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3721
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3722
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3722
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3723
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3723
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3724
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3724
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5 10

<210> 3725
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3725
Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5 10

<210> 3726
<211> 8
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3726
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3727
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3727
Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3728
<211> 8
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3728
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met
1 5

<210> 3729
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3729
Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5

<210> 3730
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3730
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3731
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3731
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3732
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3732
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5

<210> 3733
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3733
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5 10

<210> 3734
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3734
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3735
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3735
Cys Leu Thr Ser Thr Val Gln Leu Ile Met
1 5 10

<210> 3736
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3736
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3737
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3737
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys
1 5

<210> 3738
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3738
Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5

<210> 3739
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3739
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3740
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3740
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly
1 5 10

<210> 3741
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3741
Ser Thr Val Gln Leu Ile Met Gln Leu
1 5

<210> 3742
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3742
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3743
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3743
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3744
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3744
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3745
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3745
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3746
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3746
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5

<210> 3747
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3747
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3748
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3748
Ile Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5 10

<210> 3749
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3749
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu
1 5

<210> 3750
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3750
Met Gln Leu Met Pro Phe Gly Cys Leu Leu
1 5 10

<210> 3751
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3751
Val Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5 10

<210> 3752
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3752
Gln Leu Ile Met Gln Leu Met Pro Phe
1 5

<210> 3753
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3753
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3754
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3754
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3755
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3755
His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5 10

<210> 3756
<211> 9
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3756
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 3757
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3757
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 3758
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3758
Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5 10

<210> 3759
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3759
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3760
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3760
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3761
<211> 10
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3761
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10

<210> 3762
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3762
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 3763

<400> 3763
000

<210> 3764
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3764
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 3765
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3765
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3766
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3766
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg

1 5

<210> 3767
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3767
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3768
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3768
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 3769
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3769
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 3770
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3770
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3771
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3771
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu

1 5 10

<210> 3772
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3772
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3773
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3773
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3774
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3774
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3775
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3775
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3776
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3776
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe

1 5 10

<210> 3777
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3777
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3778
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3778
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu
1 5

<210> 3779
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3779
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3780
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3780
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3781
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3781
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met

1 5

<210> 3782

<400> 3782
000

<210> 3783
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3783
Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu
1 5 10

<210> 3784
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3784
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3785

<400> 3785
000

<210> 3786
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3786
Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
1 5

<210> 3787
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3787
Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
1 5

<210> 3788

<400> 3788
000

<210> 3789
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3789
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3790
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3790
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3791

<400> 3791
000

<210> 3792
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3792
Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5

<210> 3793

<400> 3793

000

<210> 3794
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3794
Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His
1 5 10

<210> 3795
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3795
Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys
1 5

<210> 3796
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3796
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3797
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3797
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3798
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3798
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu

1 5

<210> 3799
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3799
Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 3800
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3800
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5

<210> 3801
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3801
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3802
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3802
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3803
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3803
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu

1 5 10

<210> 3804
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3804
Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
1 5 10

<210> 3805
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3805
Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3806
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3806
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe
1 5 10

<210> 3807
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3807
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
1 5

<210> 3808
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3808
Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu

1 5

<210> 3809
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3809
Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5

<210> 3810
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3810
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3811
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3811
Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met
1 5

<210> 3812

<400> 3812
000

<210> 3813
<211> 14
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3813
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu
1 5 10

<210> 3814

<211> 16
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3814
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

<210> 3815
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3815
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3816
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3816
Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val
1 5 10 15

Pro Phe Asp Leu His
20

<210> 3817
<211> 25
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3817
Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr
1 5 10 15

Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
20 25

<210> 3818
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3818
Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys
1 5 10 15

Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp
20 25

<210> 3819
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3819
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3820
<211> 15
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3820
Gly Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Gly Cys
1 5 10 15

<210> 3821
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3821
Glu Leu Arg Glu Ala

1 5

<210> 3822
<211> 5
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3822
Glu Leu Arg Glu Ala
1 5

<210> 3823
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3823
Tyr Val Met Ala
1

<210> 3824
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3824
Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu
1 5

<210> 3825
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3825
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3826
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3826
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val

1 5

<210> 3827
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3827
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3828
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3828
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3829
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3829
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3830
<211> 201
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 3830
Met Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn
1 5 10 15

Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp
20 25 30

Pro Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn
35 40 45

Arg Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys
50 55 60

Met Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu
65 70 75 80

Asp Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His
85 90 95

Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
100 105 110

Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr
115 120 125

Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
130 135 140

Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
145 150 155 160

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
165 170 175

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
180 185 190

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 3831
<211> 201
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 3831

```
Met Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn
1               5                  10                  15

Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp
            20                  25                  30

Pro Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn
        35                  40                  45

Arg Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys
    50                  55                  60

Met Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu
65                  70                  75                  80

Asp Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His
                85                  90                  95

Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
            100                 105                 110

Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr
        115                 120                 125

Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser
    130                 135                 140

Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
145                 150                 155                 160

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
                165                 170                 175

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
```

180 185 190

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 3832
<211> 201
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 3832
Met Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn
1 5 10 15

Cys Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp
20 25 30

Pro Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn
35 40 45

Arg Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys
50 55 60

Met Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu
65 70 75 80

Asp Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His
85 90 95

Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala
100 105 110

Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr
115 120 125

Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser

130 135 140

Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu
145 150 155 160

His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met
165 170 175

Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser
180 185 190

Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 3833
<211> 110
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3833
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala Asp Ala Pro Ala Ile
20 25 30

Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His His Arg His Gly
35 40 45

Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala
50 55 60

Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys
65 70 75 80

Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala
85 90 95

Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His

100 105 110

<210> 3834
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3834
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3835
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3835
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3836
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3836
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3837
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3837
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3838
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3838
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg

1 5

<210> 3839
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3839
Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg
1 5

<210> 3840
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3840
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3841
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3841
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3842
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3842
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3843
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3843
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile

1 5 10 15

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
20 25 30

His

<210> 3844
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3844
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3845
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3845
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3846
<211> 18
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3846
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp
1 5 10 15

Leu His

<210> 3847
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3847
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3848
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3848
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3849
<211> 600
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3849
cgaaggctgt ctgcagccag gagagcaggg acgtcctgtg cgaactgtca gaccaccaca 60

accacactct ggaggaggaa tgccaatggg gaccctgtct gcaatgcctg tgggctctac 120

tacaagcttc acaatattaa cagacccctg actatgaaga aggaaggcat ccagaccaga 180

aaccgaaaaa tgtctagcaa atccaaaaag tgcaaaaaag tgcatgactc actggaggac 240

ttccccaaga acagctcgtt tcccggccgc cctctccaga cacatgtcct ccctgagcca 300

catctcgccc ttcagccact ccagccacat gctgaccacg cccacgccga tgcacccgcc 360

atccagcctg tcctttggac cacaccaccc ctccagcatg gtcaccgcca tgggttagag 420

ccctgctcga tgctcacagg gcccccagcg agagtccctg cagtcccttt cgacttgcat 480

ttttgcagga gcagtatcat gaagcctaaa cgcgatggat atatgttttt gaaggcagaa 540

agcaaaatta tgtttgccac tttgcaaagg agctcactgt ggtgtctgtg ttccaaccac 600

<210> 3850
<211> 602
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3850
cgaaggctgt ctgcagccag gagagcaggg acgtcctgtg cgaactgtca gaccaccaca 60

accacactct ggaggaggaa tgccaatggg gaccctgtct gcaatgcctg tgggctctac 120

tacaagcttc acaatattaa cagacccctg actatgaaga aggaaggcat ccagaccaga 180

aaccgaaaaa tgtctagcaa atccaaaaag tgcaaaaaag tgcatgactc actggaggac 240

ttccccaaga acagctcgtt taacccggcc gccctctcca gacacatgtc ctccctgagc 300

cacatctcgc ccttcagcca ctccagccac atgctgacca cgcccacgcc gatgcacccg 360

ccatccagcc tgtcctttgg accacaccac ccctccagca tggtcaccgc catgggttag 420

agccctgctc gatgctcaca gggcccccag cgagagtccc tgcagtccct ttcgacttgc 480

atttttgcag gagcagtatc atgaagccta aacgcgatgg atatatgttt ttgaaggcag 540

aaagcaaaat tatgtttgcc actttgcaaa ggagctcact gtggtgtctg tgttccaacc 600

ac 602

<210> 3851
<211> 197
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3851
Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn Cys
1 5 10 15

Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp Pro
20 25 30

Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn Arg
35 40 45

Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys Met
50 55 60

Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu Asp
65 70 75 80

Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Asn Pro Ala Ala Leu Ser Arg His Met
85 90 95

Ser Ser Leu Ser His Ile Ser Pro Phe Ser His Ser Ser His Met Leu
100 105 110

Thr Thr Pro Thr Pro Met His Pro Pro Ser Ser Leu Ser Phe Gly Pro
115 120 125

His His Pro Ser Ser Met Val Thr Ala Met Gly Ser Pro Ala Arg Cys
130 135 140

Ser Gln Gly Pro Gln Arg Glu Ser Leu Gln Ser Leu Ser Thr Cys Ile
145 150 155 160

Phe Ala Gly Ala Val Ser Ser Leu Asn Ala Met Asp Ile Cys Phe Arg
165 170 175

Gln Lys Ala Lys Leu Cys Leu Pro Leu Cys Lys Gly Ala His Cys Gly
180 185 190

Val Cys Val Pro Thr
195

<210> 3852
<211> 200
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3852
Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn Cys
1 5 10 15

Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp Pro
20 25 30

Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn Arg
35 40 45

Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys Met
50 55 60

Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu Asp
65 70 75 80

Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val
85 90 95

Leu Pro Glu Pro His Leu Ala Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp
100 105 110

His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr
115 120 125

Pro Pro Leu Gln His Gly His Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met
130 135 140

Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His
145 150 155 160

Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
165 170 175

Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser
180 185 190

Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 3853
<211> 201
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (104)..(105)
<223> May or may not be present

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (137)..(137)
<223> May or may not be present

<220>
<221> MOD_RES
<222> (140)..(140)
<223> Met or Leu

<220>
<221> MOD_RES
<222> (167)..(167)
<223> Val or Ile

<220>
<221> MOD_RES
<222> (185)..(185)
<223> Leu or Met

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (200)..(201)
<223> May or may not be present

<400> 3853

```
Arg Arg Leu Ser Ala Ala Arg Arg Ala Gly Thr Ser Cys Ala Asn Cys
1               5                  10                  15


Gln Thr Thr Thr Thr Thr Leu Trp Arg Arg Asn Ala Asn Gly Asp Pro
            20                  25                  30


Val Cys Asn Ala Cys Gly Leu Tyr Tyr Lys Leu His Asn Ile Asn Arg
        35                  40                  45


Pro Leu Thr Met Lys Lys Glu Gly Ile Gln Thr Arg Asn Arg Lys Met
    50                  55                  60


Ser Ser Lys Ser Lys Lys Cys Lys Lys Val His Asp Ser Leu Glu Asp
65                  70                  75                  80
```

Phe Pro Lys Asn Ser Ser Phe Asn Gly Ala Ala Leu Gln Arg His Met
85 90 95

Leu Pro Glu Pro His Ile Ala Leu Gln Pro Leu Gln His His Ala Asp
100 105 110

His Ala His Ala Asp Ala Pro Ala His Gln Pro Ser Leu Leu Ser Phe
115 120 125

Gly Pro His Gln His Gly His Arg Val His Ala Xaa Glu Pro Cys Ala
130 135 140

Arg Cys Ser Gln Gly Pro Ala Arg Glu Pro Ala Gln Pro Leu Asp Leu
145 150 155 160

Cys Ile Cys Ala Gly Ala Xaa Met Lys Leu Asn Ala Asp Asp Ile Cys
165 170 175

Phe Arg Gln Ala Ala Lys Leu Cys Xaa Phe Ala Cys Leu Gln Ala His
180 185 190

Cys Gly Trp Cys Leu Cys Ser Asn His
195 200

<210> 3854
<211> 624
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3854
gaattcgacg ccaccatgag aaggctgagc gccgctagaa gagccggcac cagctgcgcc 60

aactgccaga ccaccaccac caccctgtgg agaaggaacg ccaacggcga tcccgtgtgt 120

aacgcctgcg gcctgtacta caagctgcac aacatcaaca ggcccctgac catgaagaag 180

gagggcatcc agaccaggaa caggaagatg tccagcaaga gcaagaagtg caagaaggtg 240

cacgacagcc tggaggactt ccccaagaac agcagcttcc ccggaagacc cctgcagaca 300

cacgtgctgc ccgagcctca tctggccctg cagcctctcc agccccatgc cgatcatgcc 360

cacgccgatg cccctgccat ccaacccgtg ctgtggacca cccctcctct gcagcacgga 420

cacagacacg gcctggagcc ctgtagcatg ctgacaggac ctcccgccag agtgcctgcc 480

gtgcctttcg acctgcactt ctgcagaagc agcatcatga agcccaagag ggacggctat 540

atgttcctga aggccgagtc caagatcatg ttcgccaccc tgcagagaag ctccctgtgg 600

tgcctgtgca gcaaccacgg atcc 624

<210> 3855
<211> 759
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide

<400> 3855
tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta tataagcaga gcttctagag 60

ctagcgaatt cgacgccacc atgagaaggc tgagcgccgc tagaagagcc ggcaccagct 120

gcgccaactg ccagaccacc accaccaccc tgtggagaag gaacgccaac ggcgatcccg 180

tgtgtaacgc ctgcggcctg tactacaagc tgcacaacat caacaggccc ctgaccatga 240

agaaggaggg catccagacc aggaacagga agatgtccag caagagcaag aagtgcaaga 300

aggtgcacga cagcctggag gacttcccca agaacagcag cttccccgga agacccctgc 360

agacacacgt gctgcccgag cctcatctgg ccctgcagcc tctccagccc catgccgatc 420

atgcccacgc cgatgccccc gccatccaac ccgtgctgtg gaccaccccc cctctgcagc 480

acggacacag acacggcctg gagccctgta gcatgctgac aggacctccc gccagagtgc 540

ctgccgtgcc tttcgacctg cacttctgca gaagcagcat catgaagccc aagagggacg 600

gctatatgtt cctgaaggcc gagtccaaga tcatgttcgc caccctgcag agaagctccc 660

tgtggtgcct gtgcagcaac cacggatccg cggccgctga gggcagagga agtcttctaa 720

catgcggtga cgtggaggag aatcccggcc cttccggga 759

<210> 3856
<211> 624

<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 3856
gaattcgacg ccaccatgag aaggctgagc gccgctagaa gagccggcac cagctgcgcc 60

aactgccaga ccaccaccac caccctgtgg agaaggaacg ccaacggcga tcccgtgtgt 120

aacgcctgcg gcctgtacta caagctgcac aacatcaaca ggcccctgac catgaagaag 180

gagggcatcc agaccaggaa caggaagatg tccagcaaga gcaagaagtg caagaaggtg 240

cacgacagcc tggaggactt ccccaagaac agcagcttcc ccggaagacc cctgcagaca 300

cacgtgctgc ccgagcctca tctggccctg cagcctctcc agccccatgc cgatcatgcc 360

cacgccgatg cccctgccat ccaacccgtg ctgtggacca cccctcctct gcagcacgga 420

cacagacacg gcctggagcc ctgtagcatg ctgacaggac ctcccgccag agtgcctgcc 480

gtgcctttcg acctgcactt ctgcagaagc agcatcatga agcccaagag ggacggctat 540

atgttcctga aggccgagtc caagatcatg ttcgccaccc tgcagagaag ctccctgtgg 600

tgcctgtgca gcaaccacgg atcc 624

<210> 3857
<211> 113
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3857
Pro Gly Arg Pro Leu Gln Thr His Val Leu Pro Glu Pro His Leu Ala
1 5 10 15

Leu Gln Pro Leu Gln Pro His Ala Asp His Ala His Ala Asp Ala Pro
20 25 30

Ala Ile Gln Pro Val Leu Trp Thr Thr Pro Pro Leu Gln His Gly His
35 40 45

Arg His Gly Leu Glu Pro Cys Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg

50 55 60

Val Pro Ala Val Pro Phe Asp Leu His Phe Cys Arg Ser Ser Ile Met
65 70 75 80

Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu Lys Ala Glu Ser Lys Ile
85 90 95

Met Phe Ala Thr Leu Gln Arg Ser Ser Leu Trp Cys Leu Cys Ser Asn
100 105 110

His

<210> 3858
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3858
Ser Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5 10

<210> 3859
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3859
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3860
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3860
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe
1 5

<210> 3861

<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3861
Lys Pro Lys Arg Asp Gly Tyr Met Phe Leu
1 5 10

<210> 3862
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3862
Glu Ser Lys Ile Met Phe Ala Thr Leu
1 5

<210> 3863
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3863
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3864
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3864
Met Leu Thr Gly Pro Pro Ala Arg Val
1 5

<210> 3865
<211> 840
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3865
acagatccaa gctgtgaccg gcgcctactc tagagctagc gaattcgacg ccaccatggg 60

cattcgtctg ctgtgtcgtg tggccttctg ctttttagcc gtgggtttag tggacgtgaa 120

ggtgacccag tcctctcgtt atttagtgaa gaggaccggc gagaaggtgt ttttagaatg 180

cgtgcaagat atggaccacg agaacatgtt ctggtacaga caagatcccg gactgggttt 240

aaggctgatc tacttcagct acgacgtgaa gatgaaggag aagggcgaca tccccgaggg 300

ctactccgtg tctcgtgaga agaaggagag gttctcttta attttagagt ccgccagcac 360

caaccagacc agcatgtatt tatgcgccag ctctttagac tttgtgctgg ccggcagcta 420

cagctacaac gagcagttct tcggccccgg caccagactg accgtgctgg aggacctgaa 480

caaggtcttt cctcccgaag tggccgtgtt tgagcccagc gaggccgaga tcagccatac 540

ccagaaggcc acactcgtgt gcctggccac cggcttcttt cccgaccatg tggagctgag 600

ctggtgggtg aacggcaagg aggtccactc cggagtcagc accgatcccc agcctctcaa 660

agagcagccc gctctcaacg actccaggta ttgcctgtcc agcaggctga gagtcagcgc 720

caccttttgg cagaatccca ggaaccactt caggtgccag gtccagttct atggcctgag 780

cgagaacgac gagtgacaca ggatagagct aagcccgtga cccagattgt cagcgccgag 840

<210> 3866
<211> 1035
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3866
atgggcattc gtctgctgtg tcgtgtggcc ttctgctttt tagccgtggg tttagtggac 60

gtgaaggtga cccagtcctc tcgttattta gtgaagagga ccggcgagaa ggtgttttta 120

gaatgcgtgc aagatatgga ccacgagaac atgttctggt acagacaaga tcccggactg 180

ggtttaaggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggagaaggg cgacatcccc 240

gagggctact ccgtgtctcg tgagaagaag gagaggttct ctttaatttt agagtccgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtatttatgc gccagctctt tagactttgt gctggccggc 360

agctacagct acaacgagca gttcttcggc cccggcacca gactgaccgt gctggaggac 420

ctgaacaagg tctttcctcc cgaagtggcc gtgtttgagc ccagcgaggc cgagatcagc 480

catacccaga aggccacact cgtgtgcctg gccaccggct tctttcccga ccatgtggag 540

ctgagctggt gggtgaacgg caaggaggtc cactccggag tcagcaccga tccccagcct 600

ctcaaagagc agcccgctct caacgactcc aggtattgcc tgtccagcag gctgagagtc 660

agcgccacct tttggcagaa tcccaggaac cacttcaggt gccaggtcca gttctatggc 720

ctgagcgaga acgacgagtg gacacaggat agagctaagc ccgtgaccca gattgtcagc 780

gccgaggcct ggggcagagc cgactgtgga ttcacaagcg tgtcctatca gcaaggcgtg 840

ctcagcgcca ccattctgta cgagatcctg ctgggcaaag ccaccctgta cgctgtgctg 900

gtgtccgctc tggtgctgat ggctatggtc aagaggaagg actttcggat caggcgcagc 960

ggaagcggag tgaagcaaac cctcaacttc gacctgctca agctggccgg agatgtggaa 1020

agcaatcccg gaccc 1035

<210> 3867
<211> 267
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3867
cagattgtca gcgccgaggc ctggggcaga gccgactgtg gattcacaag cgtgtcctat 60

cagcaaggcg tgctcagcgc caccattctg tacgagatcc tgctgggcaa agccaccctg 120

tacgctgtgc tggtgtccgc tctggtgctg atggctatgg tcaagaggaa ggactttcgg 180

atcaggcgca gcggaagcgg agtgaagcaa accctcaact tcgacctgct caagctggcc 240

ggagatgtgg aaagcaatcc cggaccc 267

<210> 3868
<211> 1034
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 3868
atgggcattc gtctgctgtg tcgtgtggcc ttctgctttt tagccgtggg tttagtggac 60

gtgaaggtga cccagtcctc tcgttattta gtgaagagga ccggcgagaa ggtgttttta 120

gaatgcgtgc aagatatgga ccacgagaac atgttctggt acagacaaga tcccggactg 180

ggtttaaggc tgatctactt cagctacgac gtgaagatga aggagaaggg cgacatcccc 240

gagggctact ccgtgtctcg tgagaagaag gagaggttct ctttaatttt agagtccgcc 300

agcaccaacc agaccagcat gtatttatgc gccagctctt tagactttgt gctggccggc 360

agctacagct acaacgagca gttcttcggc cccggcacca gactgaccgt gctggaggac 420

ctgaacaagg tctttcctcc cgaagtggcc gtgtttgagc ccagcgaggc cgagatcagc 480

catacccaga aggccacact cgtgtgcctg gccaccggct tctttcccga ccatgtggag 540

ctgagctggt gggtgaacgg caaggaggtc cactccggag tcagcaccga tccccagcct 600

ctcaaagagc agcccgctct caacgactcc aggtattgcc tgtccagcag gctgagagtc 660

agcgccacct tttggcagaa tcccaggaac cacttcaggt gccaggtcca gttctatggc 720

ctgagcgaga acgacgagtg acacaggata gagctaagcc cgtgacccag attgtcagcg 780

ccgaggcctg gggcagagcc gactgtggat tcacaagcgt gtcctatcag caaggcgtgc 840

tcagcgccac cattctgtac gagatcctgc tgggcaaagc caccctgtac gctgtgctgg 900

tgtccgctct ggtgctgatg gctatggtca agaggaagga ctttcggatc aggcgcagcg 960

gaagcggagt gaagcaaacc ctcaacttcg acctgctcaa gctggccgga gatgtggaaa 1020

gcaatcccgg accc 1034

<210> 3869
<211> 878
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3869
tttaggcggc gtgctgctga ttttatggct gcaagttgac tgggtgaaga gccagaagat 60

cgagcagaac agcgaggctt taaacattca agaaggcaag acagccactt taacttgtaa 120

ctataccaac tactcccccg cttatttaca gtggtacaga caagatcccg gcagaggccc 180

cgtgtttttа ctgctgattc gtgagaacga gaaggagaag aggaaggaga gactgaaggt 240

gaccttcgac accactttaa agcagtcttt attccacatc accgccagcc agcccgctga 300

tagcgccacc tatttatgcg ctttagacat ctacggcaac aatcgtctgg ccttcggcaa 360

gggcaaccaa gttgtggtga tccccgatat tcagaatccc gatcccgctg tgtaccagct 420

gagggattcc aagtcctccg ataagtccgt ctgtctgttc accgacttcg atagccagac 480

caacgtgagc caaagcaagg actccgacgt gtatatcaca gacaagaccg tgctggacat 540

gaggagcatg gacttcaaga gcaatagcgc cgtggcctgg tccaataaga gcgatttcgc 600

ctgcgccaac gccttcaaca atagcatcat tcccgaggac accttcttcc ccagccccga 660

aagcagctgc gatgtgaaac tggtggagaa gtcctttgag accgacacca acctcaactt 720

ccagaacctc tccgtgatcg gattcaggat tctgctgctg aaggtggctg gctttaacct 780

gctgatgacc ctcaggctgt ggtccagcta aggatccgtc gacaatcaac ctctggatta 840

caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatg 878

<210> 3870
<211> 876
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3870
atggccttct ggctgaggag actgggttta cacttcagac cccatttagg cagaagaatg 60

gagagctttt taggcggcgt gctgctgatt ttatggctgc aagttgactg ggtgaagagc 120

cagaagatcg agcagaacag cgaggcttta aacattcaag aaggcaagac agccacttta 180

acttgtaact ataccaacta ctccccccgct tatttacagt ggtacagaca agatcccggc 240

agaggccccg tgtttttact gctgattcgt gagaacgaga aggagaagag gaaggagaga 300

ctgaaggtga ccttcgacac cactttaaag cagtctttat tccacatcac cgccagccag 360

cccgctgata gcgccaccta tttatgcgct ttagacatct acggcaacaa tcgtctggcc 420

ttcggcaagg gcaaccaagt tgtggtgatc cccgatattc agaatcccga tcccgctgtg 480

taccagctga gggattccaa gtcctccgat aagtccgtct gtctgttcac cgacttcgat 540

agccagacca acgtgagcca aagcaaggac tccgacgtgt atatcacaga caagaccgtg 600

ctggacatga ggagcatgga cttcaagagc aatagcgccg tggcctggtc caataagagc 660

gatttcgcct gcgccaacgc cttcaacaat agcatcattc ccgaggacac cttcttcccc 720

agccccgaaa gcagctgcga tgtgaaactg gtggagaagt cctttgagac cgacaccaac 780

ctcaacttcc agaacctctc cgtgatcgga ttcaggattc tgctgctgaa ggtggctggc 840

tttaacctgc tgatgaccct caggctgtgg tccagc 876

<210> 3871
<211> 613
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 3871
tgtggaaagc aatcccggac ccatggcctt ctggctgagg agactgggtt tacacttcag 60

accccattta ggcagaagaa tggagagctt tttaggcggc gtgctgctga ttttatggct 120

gcaagttgac tgggtgaaga gccagaagat cgagcagaac agcgaggctt taaacattca 180

agaaggcaag acagccactt taacttgtaa ctataccaac tactcccccg cttatttaca 240

gtggtacaga caagatcccg gcagaggccc cgtgttttta ctgctgattc gtgagaacga 300

gaaggagaag aggaaggaga gactgaaggt gaccttcgac accactttaa agcagtcttt 360

attccacatc accgccagcc agcccgctga tagcgccacc tatttatgcg ctttagacat 420

ctacggcaac aatcgtctgg ccttcggcaa gggcaaccaa gttgtggtga tccccgatat 480

tcagaatccc gatcccgctg tgtaccagct gagggattcc aagtcctccg ataagtccgt 540

ctgtctgttc accgacttcg atagccagac caacgtgagc caaagcaagg actccgacgt 600

gtatatcaca gac 613

<210> 3872
<211> 876
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide

<400> 3872
atggccttct ggctgaggag actgggttta cacttcagac cccatttagg cagaagaatg 60

gagagctttt taggcggcgt gctgctgatt ttatggctgc aagttgactg ggtgaagagc 120

cagaagatcg agcagaacag cgaggcttta aacattcaag aaggcaagac agccacttta 180

acttgtaact ataccaacta ctccccccgct tatttacagt ggtacagaca agatcccggc 240

agaggccccg tgtttttact gctgattcgt gagaacgaga aggagaagag gaaggagaga 300

ctgaaggtga ccttcgacac cactttaaag cagtctttat tccacatcac cgccagccag 360

cccgctgata gcgccaccta tttatgcgct ttagacatct acggcaacaa tcgtctggcc 420

ttcggcaagg gcaaccaagt tgtggtgatc cccgatattc agaatcccga tcccgctgtg 480

taccagctga gggattccaa gtcctccgat aagtccgtct gtctgttcac cgacttcgat 540

agccagacca acgtgagcca aagcaaggac tccgacgtgt atatcacaga caagaccgtg 600

ctggacatga ggagcatgga cttcaagagc aatagcgccg tggcctggtc caataagagc 660

gatttcgcct gcgccaacgc cttcaacaat agcatcattc ccgaggacac cttcttcccc 720

agccccgaaa gcagctgcga tgtgaaactg gtggagaagt cctttgagac cgacaccaac 780

ctcaacttcc agaacctctc cgtgatcgga ttcaggattc tgctgctgaa ggtggctggc 840

tttaacctgc tgatgaccct caggctgtgg tccagc 876

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種製備包含對肽：MHC複合物具特異性之T細胞受體(TCR)之T細胞群體之方法，其中該肽：MHC複合物之肽為包含至少8個連續胺基酸之突變GATA3肽序列，該至少8個連續胺基酸係選自以下之序列中之任一者：AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 3757)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 3756)、EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3816)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3768)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3780)、ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3813)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3767)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3781)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3776)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3770)、GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3818)、IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3774)、KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3766)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3772)、KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3773)、KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3814)、KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3819)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3777)、LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3817)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3771)、MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3762)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3760)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 3769)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3759)、SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3815)、TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3753)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3754)、 VLWTTPPLQH

(SEQ ID NO: 3764)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3765)或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)，該方法包含使免疫細胞群體與包含該突變GATA3肽序列之多肽接觸，或在免疫細胞群體中表現包含該突變GATA3肽序列之多肽；其中該免疫細胞群體為CD14及CD25表現細胞經消耗之免疫細胞群體，且其中該免疫細胞群體包含經FMS樣酪胺酸激酶3受體配位體(FLT3L)刺激之抗原呈遞細胞(APC)之群體及T細胞群體。

【第2項】

如請求項1之方法，其中該方法進一步包含在該接觸前消耗CD14及CD25表現細胞之免疫細胞群體，從而產生該CD14及CD25表現細胞經消耗之免疫細胞群體。

【第3項】

如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含周邊血液單核細胞(PBMC)。

【第4項】

如請求項1或2之方法，其中該包含突變GATA3肽序列之多肽包含以下序列中之至少一者：

(a) TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3753)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3754)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 3756)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 3757)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3759)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3760)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)；及/或

(b) MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3762)及/或YMFLKAESKI(SEQ ID NO: 3761)；及/或

(c) VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3764)、YMFLKAESK (SEQ ID

NO: 3765)及/或KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3766)；及/或

(d) FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3767)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3768)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 3769)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3770)、MFATLQRSSL(SEQ ID NO: 3771)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3772)及/或KPKRDGYMFL(SEQ ID NO: 3773)；及/或

(e) IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3774)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3771)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3776)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3777)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3780)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3781)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)。

【第5項】

如請求項1或2之方法，其中該包含突變GATA3肽序列之多肽包含以下序列中之至少兩者：

(a) TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3753)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3754)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 3756)、AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 3757)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3759)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3760)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)；及/或

(b) MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3762)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)；及/或

(c) VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3764)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3765)及/或KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3766)；及/或

(d) FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3767)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3768)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 3769)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3770)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3771)、KPKRDGYMF (SEQ

ID NO: 3772)及/或KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3773)；及/或

(e) IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3774)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3771)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3776)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3777)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3780)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3781)及/或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)。

【第6項】

如請求項1或2之方法，其中該包含突變GATA3肽序列之多肽包含以下序列中之至少一者：ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3813)、KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3814)、SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3815)、EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3816)、LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3817)、GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3818)及/或KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3819)。

【第7項】

如請求項1或2之方法，其中該包含突變GATA3肽序列之多肽包含PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGL (SEQ ID NO: 3)或EPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 4)。

【第8項】

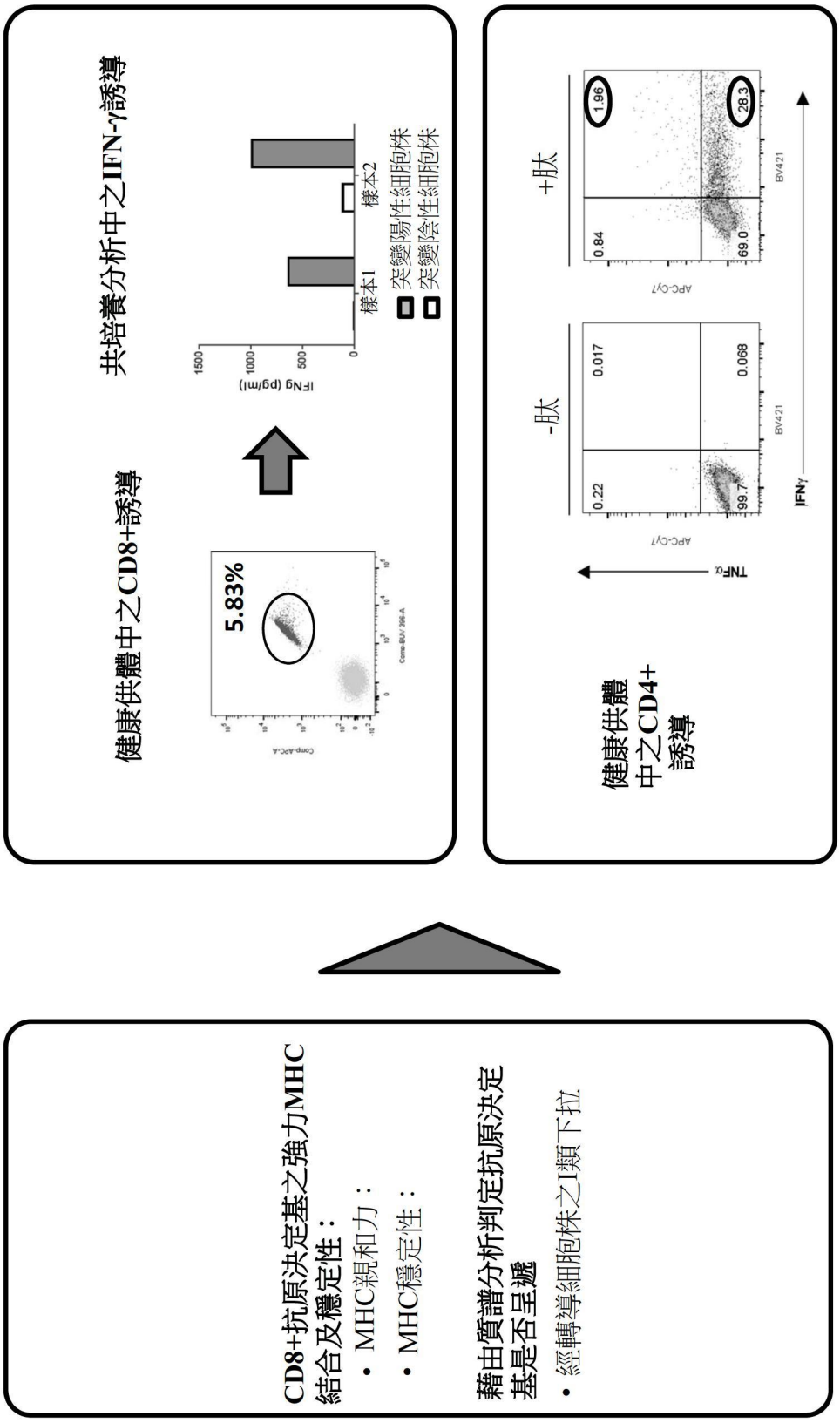
如請求項1或2之方法，其中該包含突變GATA3肽序列之多肽包含SEQ ID NO: 2。

【第9項】

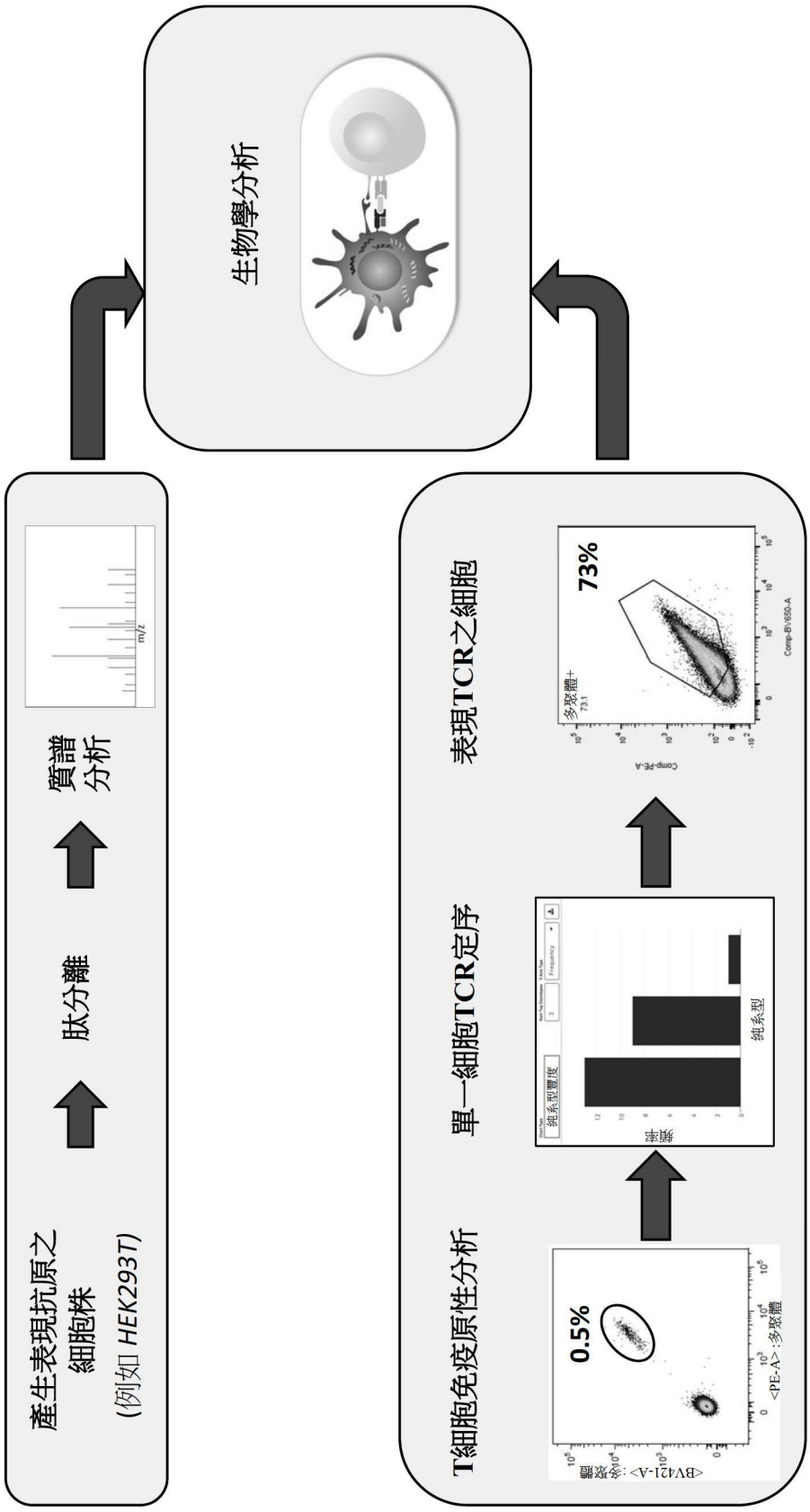
一種包含T細胞群體之組合物，該T細胞群體包含對肽：MHC複合物具特異性之T細胞受體(TCR)之T細胞群體，其中該肽：MHC複合物之肽為包含至少8個連續胺基酸之突變GATA3肽序列，該至少8個連續胺基酸係選自以下之序列中之任一者：AIQPVLWTT (SEQ ID NO: 3757)、ALQPLQPHA (SEQ ID NO: 3756)、EPCSMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3816)、EPHLALQPL (SEQ ID NO: 3768)、ESKIMFATL (SEQ ID NO: 3780)、ESKIMFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3813)、FATLQRSSL (SEQ ID NO: 3767)、FLKAESKIM (SEQ ID NO: 3781)、FLKAESKIMF (SEQ ID NO: 3776)、GPPARVPAV (SEQ ID NO: 3770)、GPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRD (SEQ ID NO: 3818)、IMKPKRDGYM (SEQ ID NO: 3774)、KIMFATLQR (SEQ ID NO: 3766)、KPKRDGYMF (SEQ ID NO: 3772)、KPKRDGYMFL (SEQ ID NO: 3773)、KPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3814)、KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH (SEQ ID NO: 3819)、LHFCRSSIM (SEQ ID NO: 3777)、LHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3817)、MFATLQRSSL (SEQ ID NO: 3771)、MFLKAESKI (SEQ ID NO: 3762)、MLTGPPARV (SEQ ID NO: 3760)、QPVLWTTPPL (SEQ ID NO: 3769)、SMLTGPPARV (SEQ ID NO: 3759)、SMLTGPPARVPAVPFDLH (SEQ ID NO: 3815)、TLQRSSLWCL (SEQ ID NO: 3753)、VLPEPHLAL (SEQ ID NO: 3754)、 VLWTTPPLQH (SEQ ID NO: 3764)、YMFLKAESK (SEQ ID NO: 3765)或YMFLKAESKI (SEQ ID NO: 3761)，其中該T細胞群體包含CD14及

CD25表現細胞經消耗之免疫細胞群體，且其中該免疫細胞群體包含經FMS樣酪胺酸激酶3受體配位體(FLT3L)刺激之抗原呈遞細胞(APC)之群體及T細胞群體。

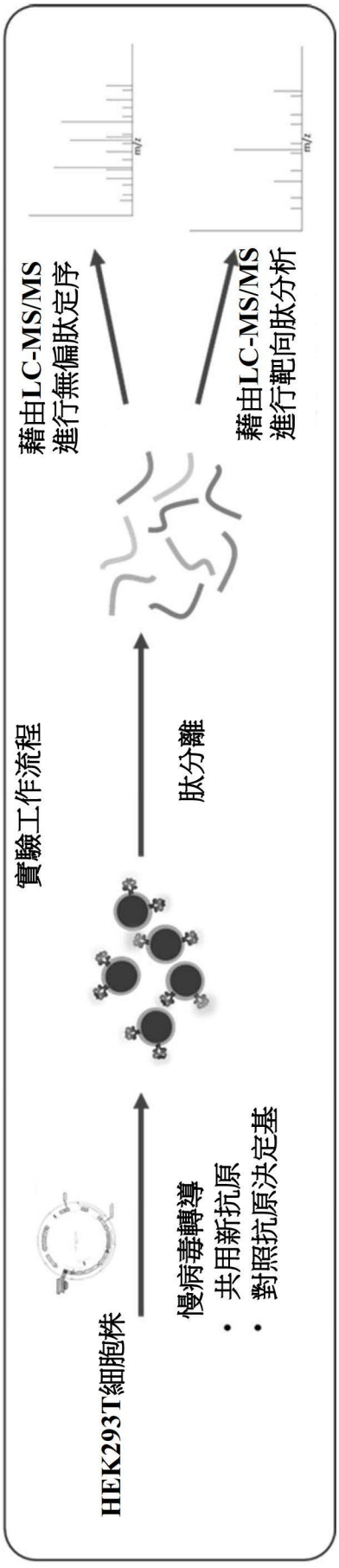
【發明圖式】


CD8+抗原決定基之強力MHC結合及穩定性：
• MHC親和力：
• MHC穩定性：
藉由質譜分析判定抗原決定基是否呈遞
• 經轉導細胞株之I類下拉
健康供體中之CD8+誘導
5.83%
共培養分析中之IFN-γ誘導
IFNg (pg/ml)
1500
1000
500
0
樣本1
樣本2
突變陽性細胞株
突變陰性細胞株
健康供體中之CD4+誘導
-肽
+肽
TNFα
IFNγ
APC-Cy7
BV421
0.22
0.017
99.7
0.068
0.84
1.96
69.0
28.3

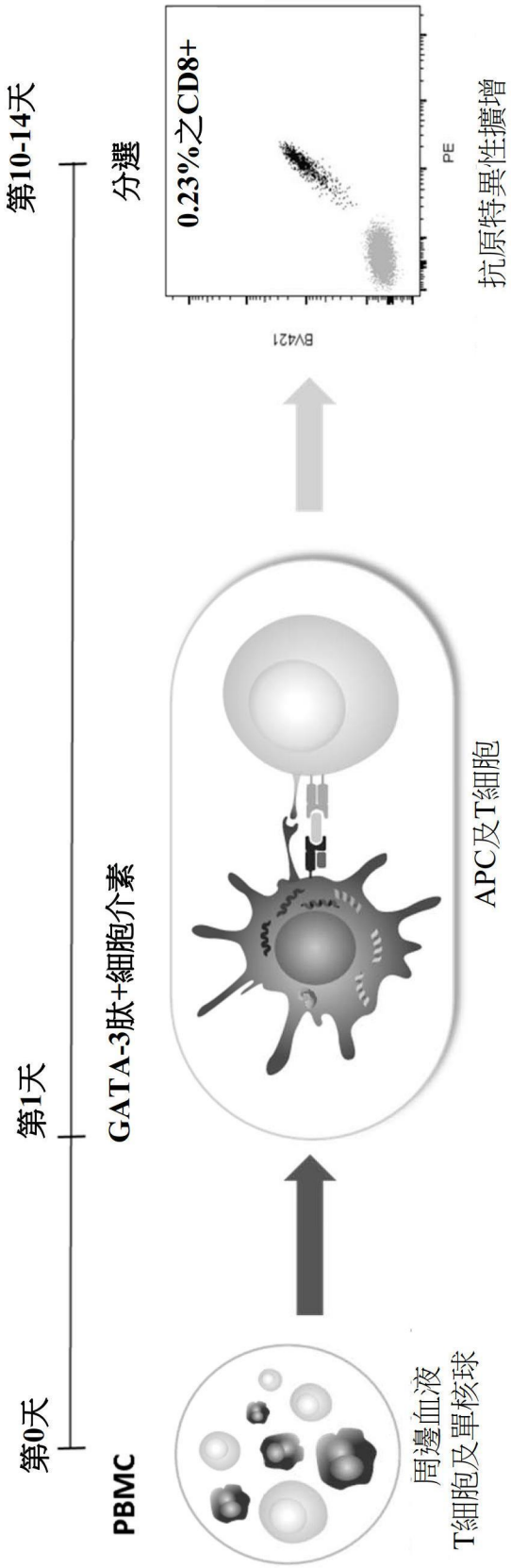
【圖1】


產生表現抗原之細胞株 (例如 HEK293T)
肽分離
質譜分析
m/z
生物學分析
T細胞免疫原性分析
單一細胞TCR定序
表現TCR之細胞
0.5%
<BV421-A>:多聚體
<PE-A>:多聚體
純系型豐度
頻率
純系型
73%
多聚體+
Comp-PE-A
Comp-BV650-A

【圖2】


實驗工作流程
HEK293T細胞株
慢病毒轉導
• 共用新抗原
• 對照抗原決定基
肽分離
藉由LC-MS/MS
進行無偏肽定序
藉由LC-MS/MS
進行靶向肽分析

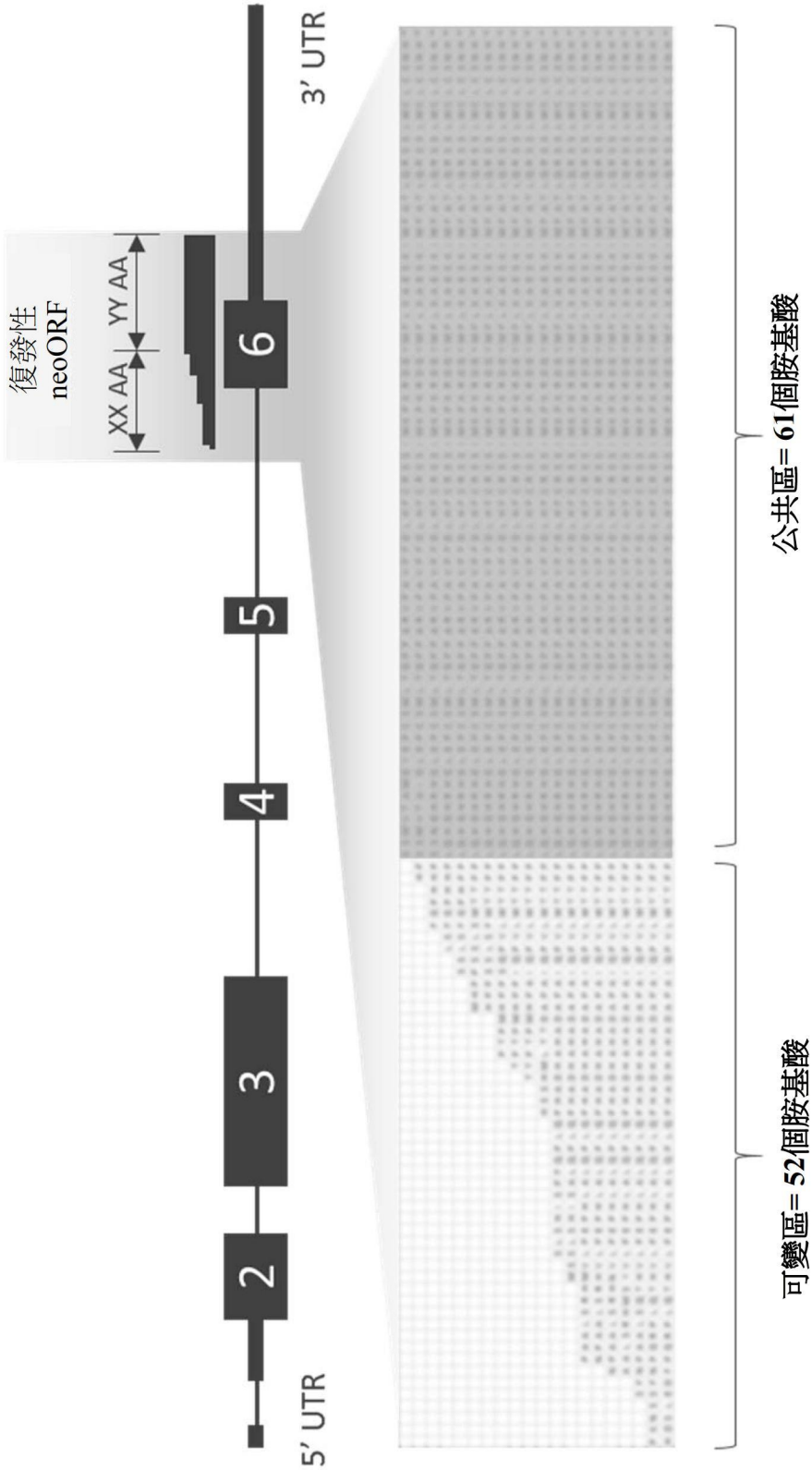
【圖3】


第0天
第1天
第10-14天
PBMC
GATA-3肽+細胞介素
分選
周邊血液
T細胞及單核球
APC及T細胞
0.23%之CD8+
BV421
PE
抗原特異性擴增

【圖4】

GATA3
HLA-A*02:01
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
抗體 BAP-生物素
5500-36400萬
VLPEPHLAL
SMLTGPPARV
MLTGPPARV
構築體序列
GATA3
HLA-B*07:02
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
抗體 BAP-生物素
6100-70600萬
KPKRDGYMF
KPKRDGYMFL
構築體序列
GATA3
HLA-B*08:01
細胞株
下拉方法
細胞輸入
偵測到之肽
穩定表現突變之293T細胞
BAP-生物素
6000萬
ESKIMFATL
構築體序列

【圖5】



【圖6】

PGRPLQTHVL PEPHLALQPL QPHADHAHAD APAIQPVLWT TPPLQHGHRH GLEPCSMLTG PPARVPAVPF DLHFCRSSIM KPKRDGYMFL KAESKIMFAT LQRSSLWCLC SNH
可變區
公共區

【圖7A】

MRRLSAARRAGTSCANCQTTTTTLWRRNANGDPVCNACGLYYKLHNINRPLTMKKEGIQTRNRKMSSKSKKCKKVHDSLEDFPKNSSFPGRPLQTHVLPEP
HLALQPLQPHADHAHADAPAIQPVLWTTPPLQHGHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH

【圖7B】

PGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHADAPAIQPVLWTTPPLQHHRHGLEPCSMLTGPPARVPAVPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH

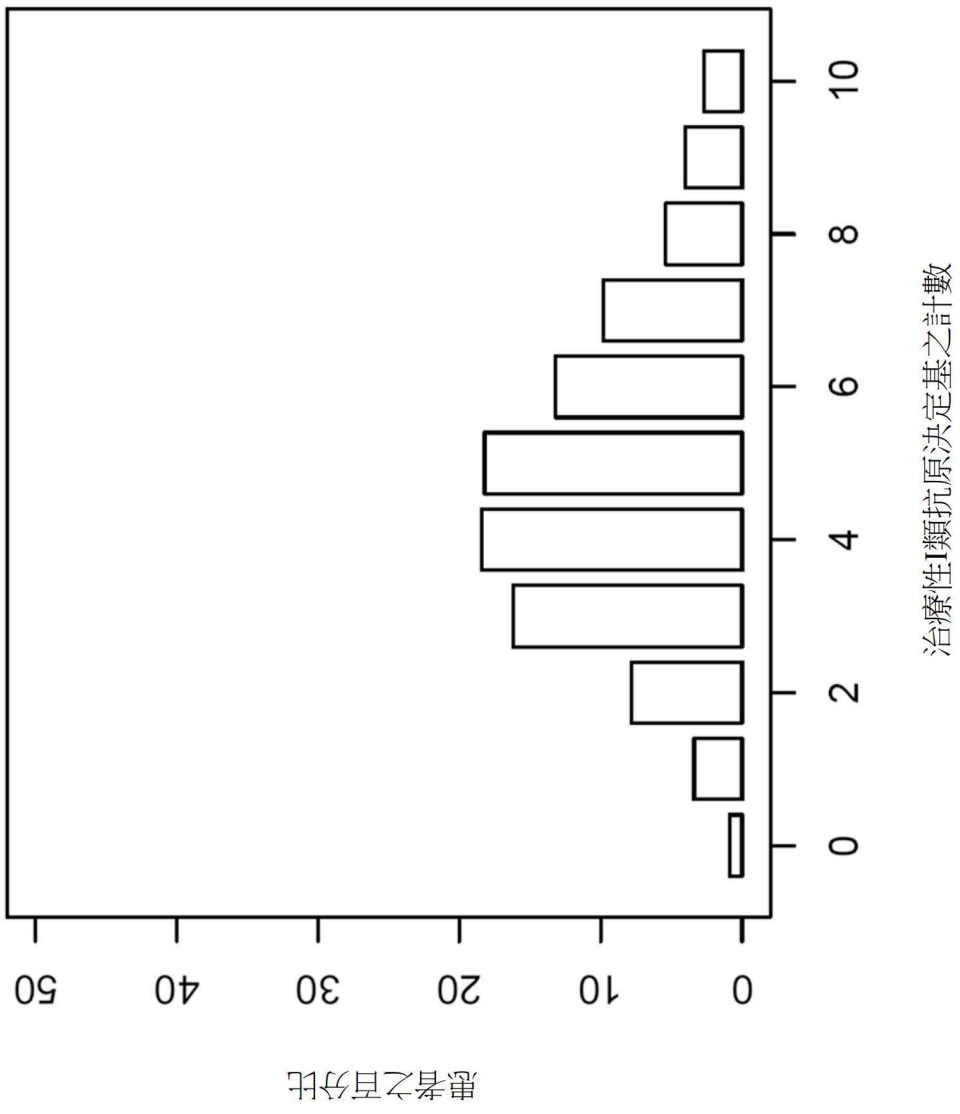
【圖7C】

PGRPLQTHVL PEPHLALQPL QPHADHAHAD APAIQPVLWT TPPLQHGHRH GL

【圖7D】

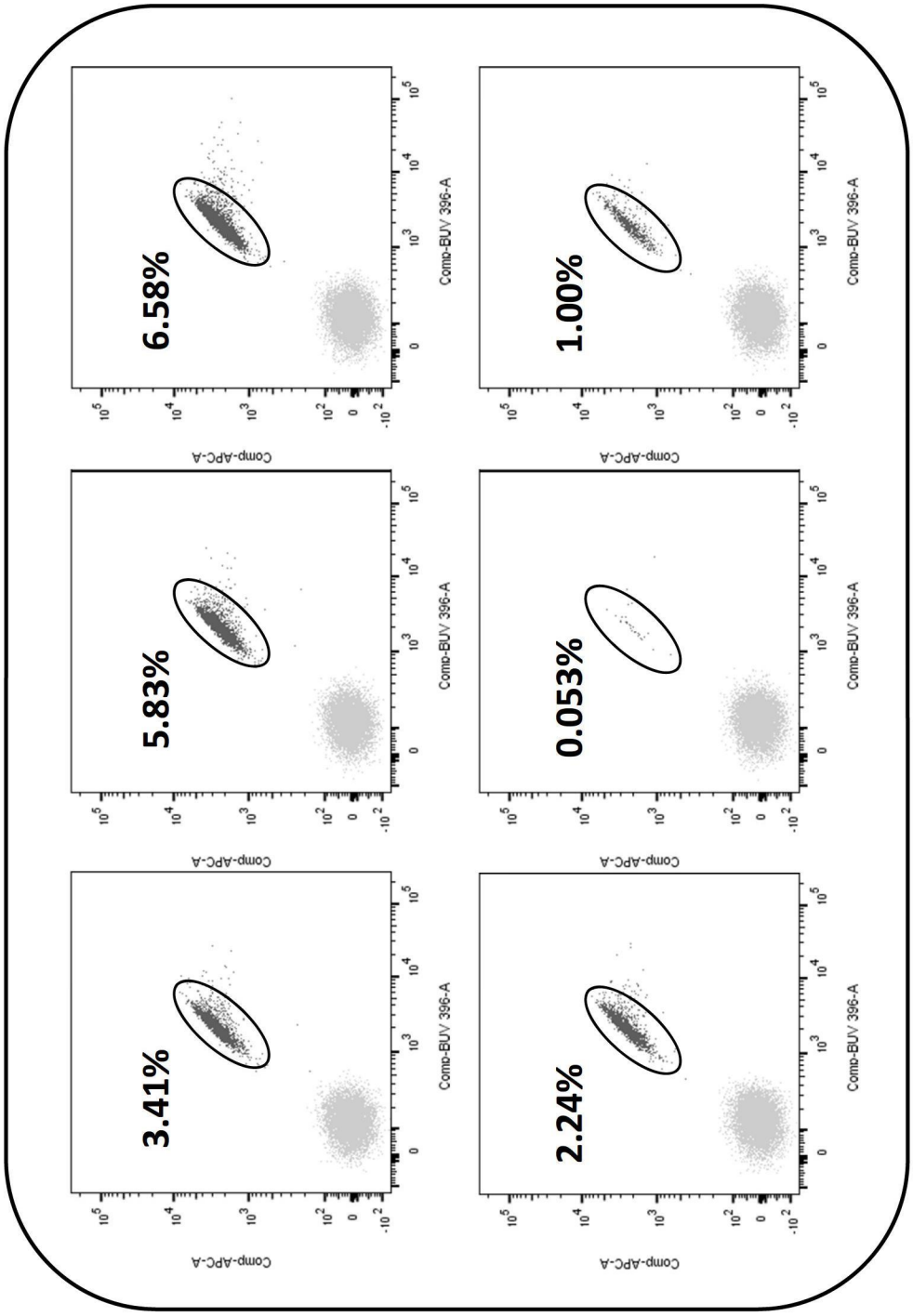
EPCSMLTG PPARVPAVPF DLHFCRSSIM KPKRDGYMFL KAESKIMFAT LQRSSLWCLC SNH

【圖7E】



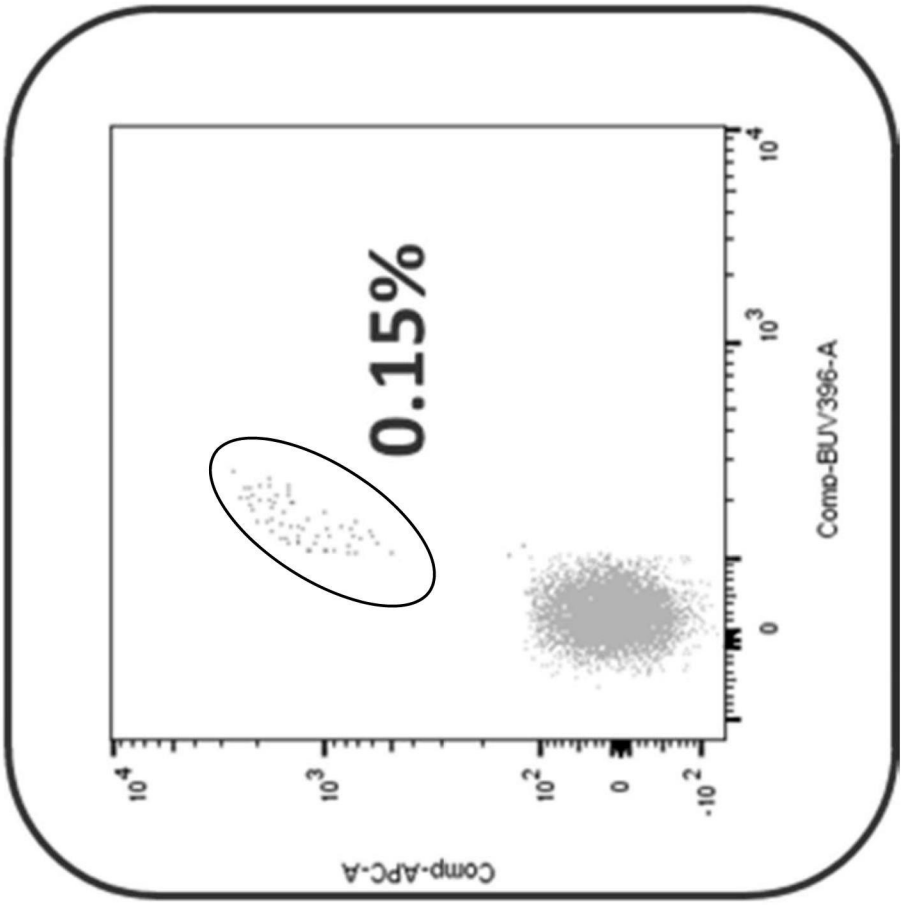
【圖8】

抗原決定基：MLTGPPARV



【圖9A】

抗原決定基：SMLTGPPARV



【圖9B】

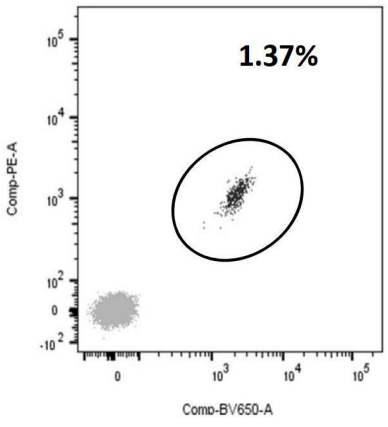
抗原決定基：

SMLTGPPARV
MLTGPPARV

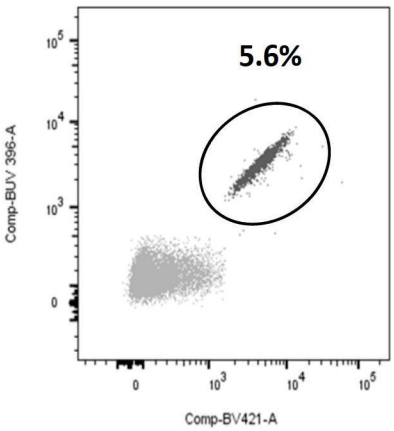
KIMFATLQR

等位基因：

A02:01

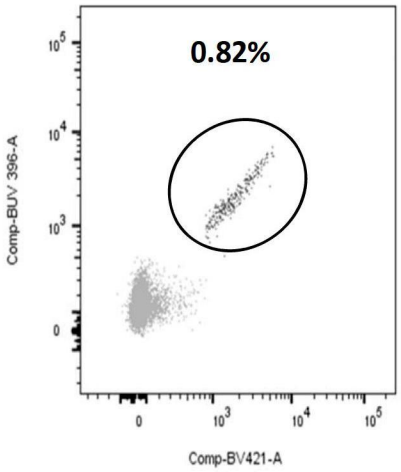


A03:01



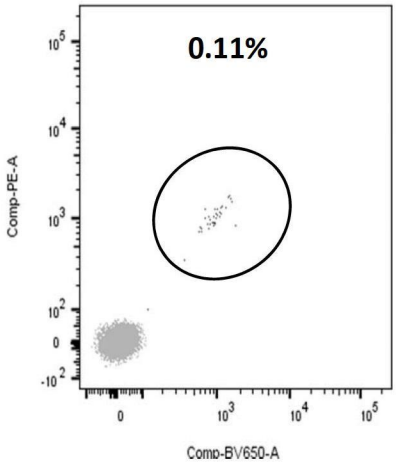
KIMFATLQR

A11:01



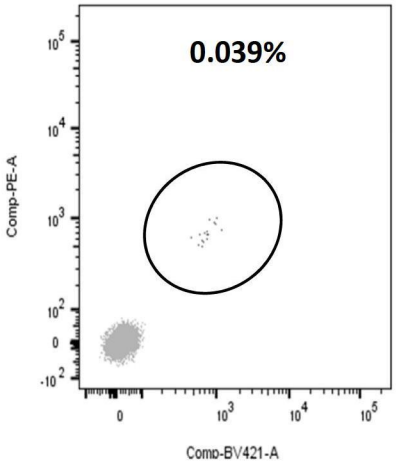
KPKRDGYMFL
KPKRDGYMF

B07:02



ESKIMFATL

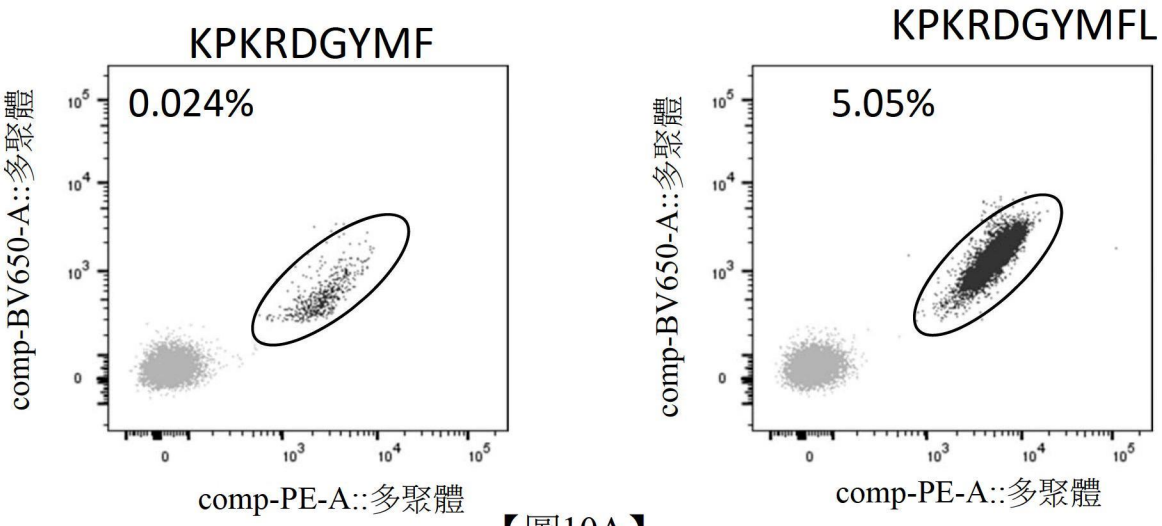
B08:01



【圖9C】

HLA-B07:02

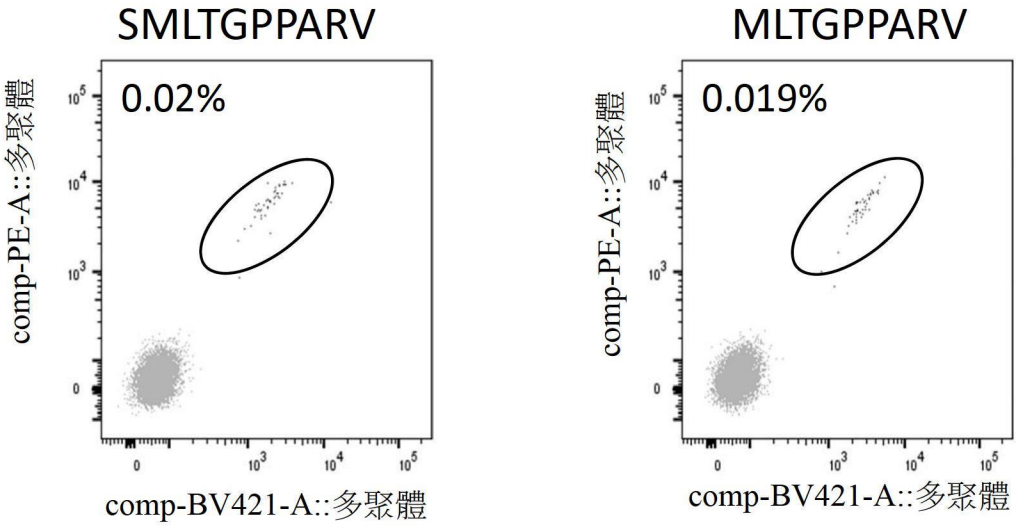
刺激肽：KPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH



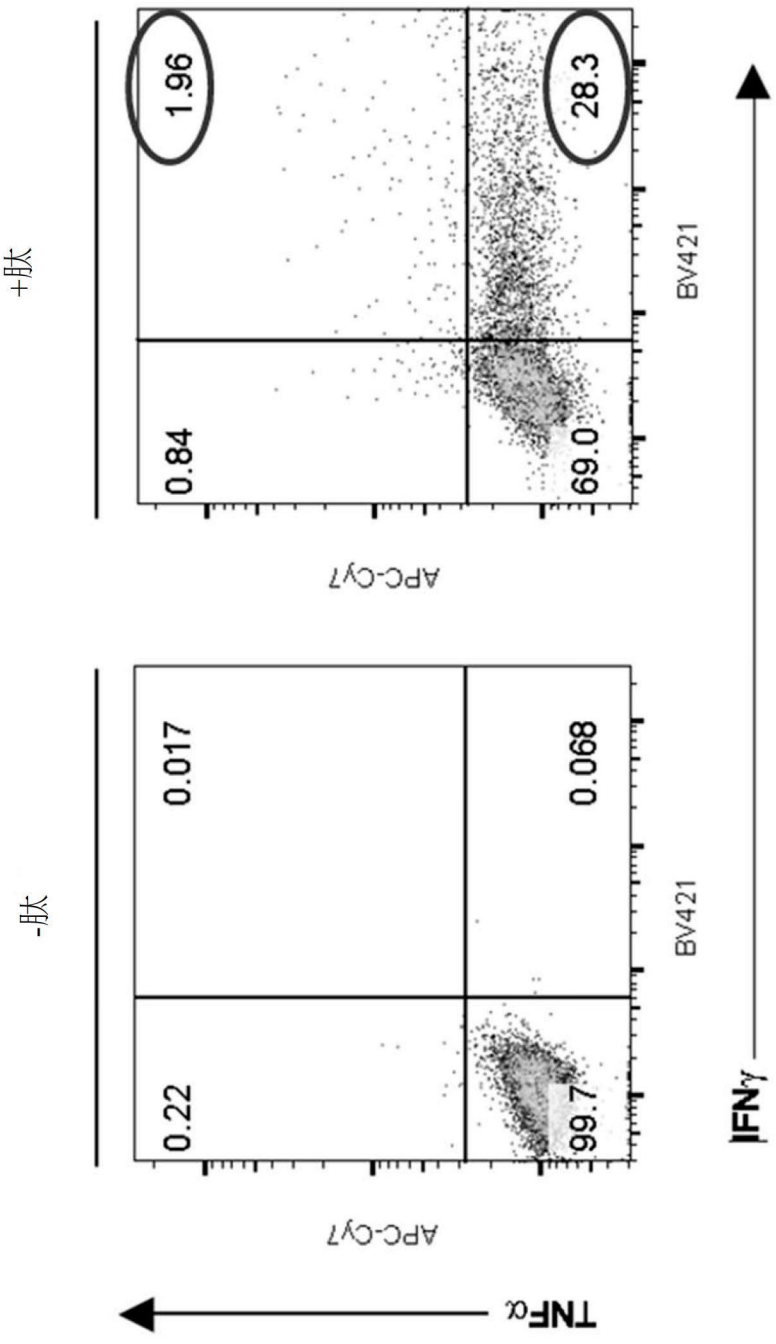
【圖10A】

HLA-A02:01

刺激肽：SMLTGPPARVPAVPFDLH



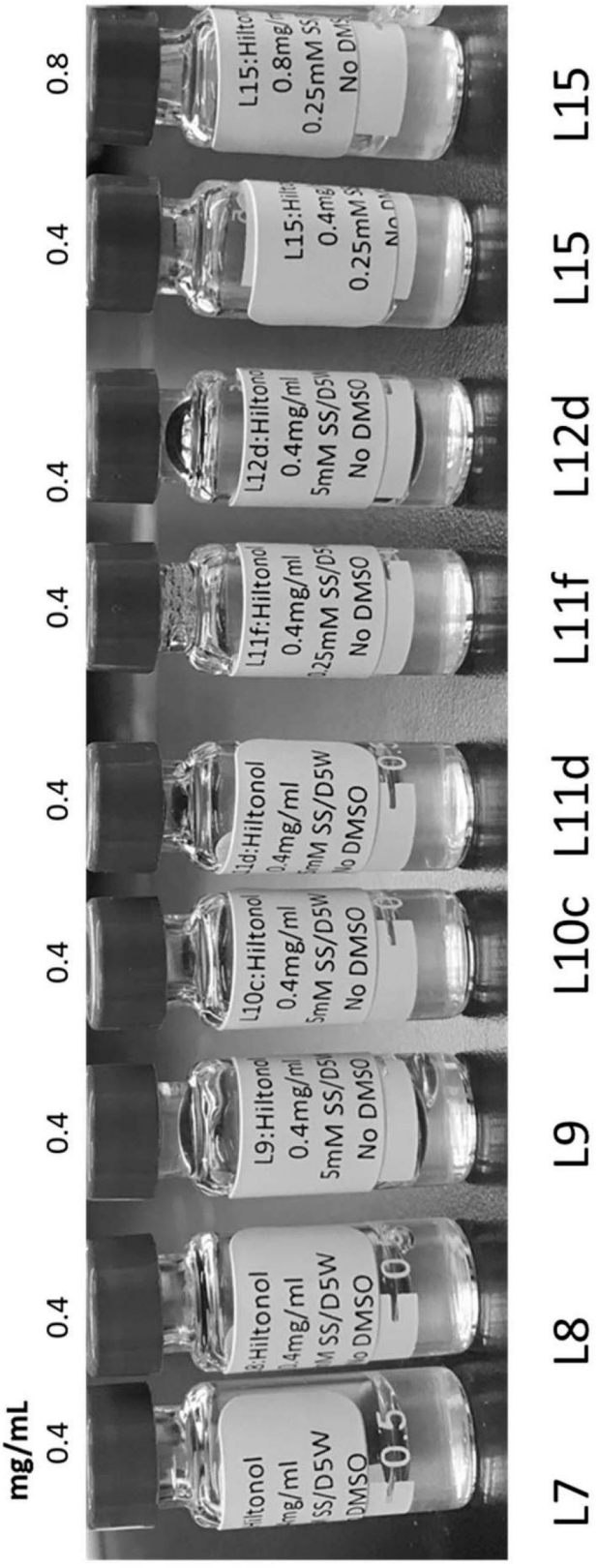
【圖10B】



【圖11】

	L10c	L11f	L15	L15	L10c	11f	L15	10c	11f	L15	L15
mg/mL	0.4	0.4	0.4	0.8	0.4	0.4	0.8	0.4	0.4	0.4	0.8
	0 hr				2 hr			4 hr			

【圖12A】



【圖12B】

0 hr

	L10c	L11f	L15	L15	L15
mg/ml:	0.4	0.4	0.4	0.8	0.8
肽/希托洛(Hiltonol) (v/v)	3:1	3:1	3:1	3:1	1.5:1

2 hr

	L10c	L11f	L15	L15	L15
mg/ml:	0.4	0.4	0.4	0.8	0.8
肽/希托洛(Hiltonol) (v/v)	3:1	3:1	3:1	3:1	1.5:1

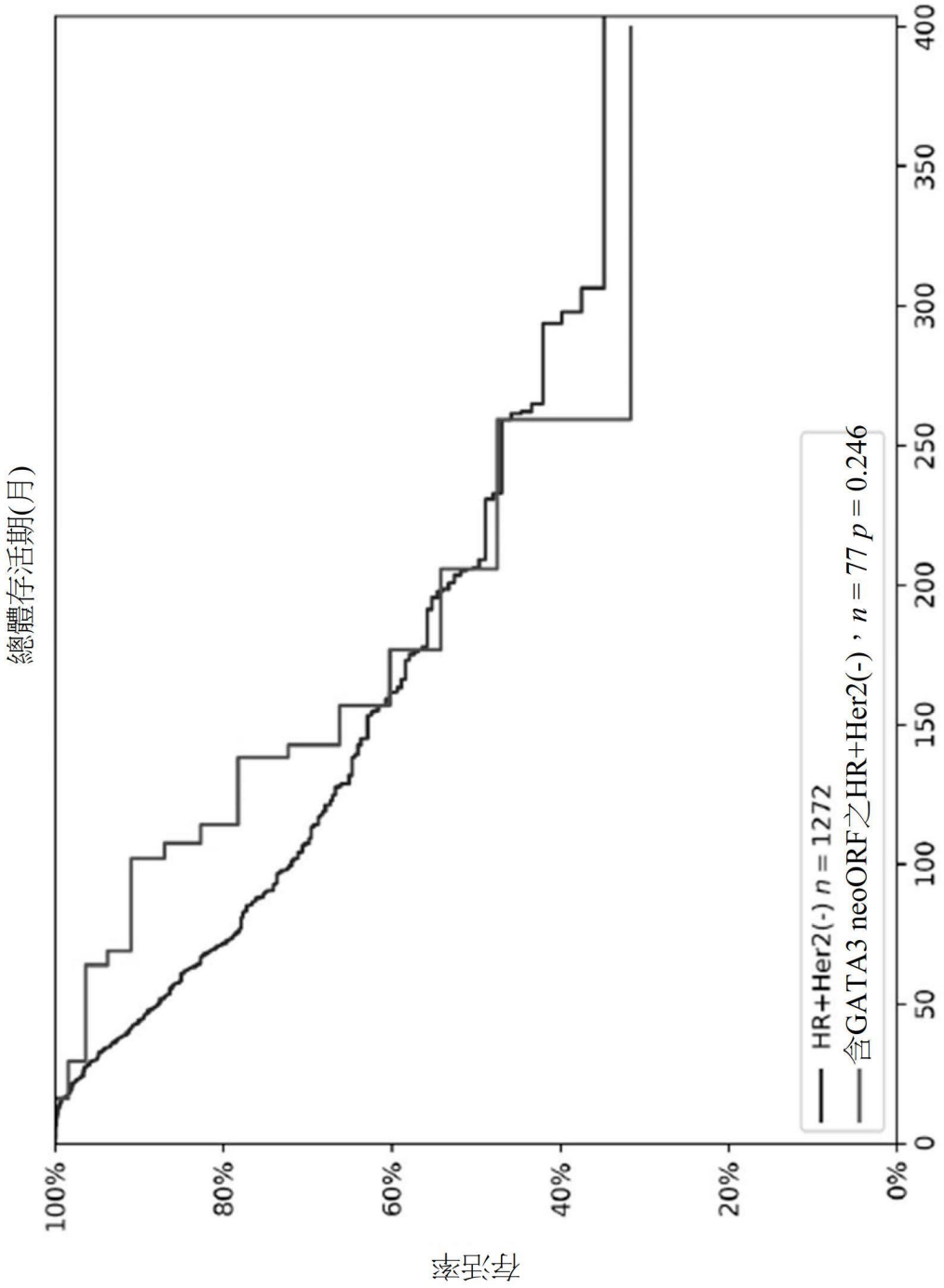
4 hr

	L10c	L11f	L15	L15	L15
mg/ml:	0.4	0.4	0.4	0.8	0.8
肽/希托洛(Hiltonol) (v/v)	3:1	3:1	3:1	3:1	1.5:1

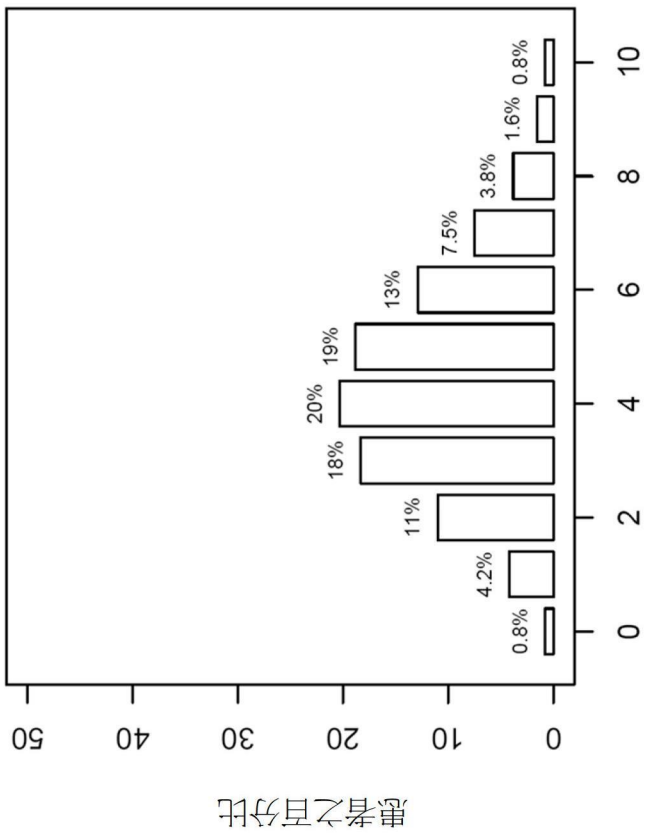
【圖12C】

EPCSMLTGPP ARVPAVPFDL HFCRSSIMKP KRDGYMFLKA ESKIMFATLQ
RSSLWCLCSN H

【圖13】


總體存活期(月)
存活率
100%
80%
60%
40%
20%
0%
0
50
100
150
200
250
300
350
400
月
HR+Her2(-) n = 1272
含GATA3 neoORF之HR+Her2(-)，n = 77 p = 0.246

【圖14】



【圖15】

智人GATA結合蛋白3 (GATA3)，轉錄物變體1，mRNA

序列ID：NM 001002295.1　長度：3070　匹配數目：1

範圍1：1473至2074 基因庫 影像　下一匹配 上一匹配

評分		期望	一致性	空隙	股
1099位元(595)		0.0	600/602(99%)	2/602(0%)	正/正

```
Query  1     CGAAGGCTGTCTGCAGCCAGGAGAGCAGGGACGTCCTGTGCGAACTGTCAGACCACCACA  60
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1473  CGAAGGCTGTCTGCAGCCAGGAGAGCAGGGACGTCCTGTGCGAACTGTCAGACCACCACA  1532

Query  61    ACCACACTCTGGAGGAGGAATGCCAATGGGGACCCTGTCTGCAATGCCTGTGGGCTCTAC  120
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1533  ACCACACTCTGGAGGAGGAATGCCAATGGGGACCCTGTCTGCAATGCCTGTGGGCTCTAC  1592

Query  121   TACAAGCTTCACAATATTAACAGACCCCTGACTATGAAGAAGGAAGGCATCCAGACCAGA  180
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1593  TACAAGCTTCACAATATTAACAGACCCCTGACTATGAAGAAGGAAGGCATCCAGACCAGA  1652

Query  181   AACCGAAAAATGTCTAGCAAATCCAAAAAGTGCAAAAAAGTGCATGACTCACTGGAGGAC  240
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1653  AACCGAAAAATGTCTAGCAAATCCAAAAAGTGCAAAAAAGTGCATGACTCACTGGAGGAC  1712

Query  241   TTCCCCAAGAACAGCTCGTTT--CCCGGCCGCCCTCTCCAGACACATGTCCTCCCTGAGC  298
             |||||||||||||||||||||  ||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1713  TTCCCCAAGAACAGCTCGTTTAACCCGGCCGCCCTCTCCAGACACATGTCCTCCCTGAGC  1772

Query  299   CACATCTCGCCCTTCAGCCACTCCAGCCACATGCTGACCACGCCCACGCCGATGCACCCG  358
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1773  CACATCTCGCCCTTCAGCCACTCCAGCCACATGCTGACCACGCCCACGCCGATGCACCCG  1832

Query  359   CCATCCAGCCTGTCCTTTGGACCACACCACCCCTCCAGCATGGTCACCGCCATGGGTTAG  418
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1833  CCATCCAGCCTGTCCTTTGGACCACACCACCCCTCCAGCATGGTCACCGCCATGGGTTAG  1892

Query  419   AGCCCTGCTCGATGCTCACAGGGCCCCCAGCGAGAGTCCCTGCAGTCCCTTTCGACTTGC  478
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1893  AGCCCTGCTCGATGCTCACAGGGCCCCCAGCGAGAGTCCCTGCAGTCCCTTTCGACTTGC  1952

Query  479   ATTTTTGCAGGAGCAGTATCATGAAGCCTAAACGCGATGGATATATGTTTTTGAAGGCAG  538
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  1953  ATTTTTGCAGGAGCAGTATCATGAAGCCTAAACGCGATGGATATATGTTTTTGAAGGCAG  2012

Query  539   AAAGCAAAATTATGTTTGCCACTTTGCAAAGGAGCTCACTGTGGTGTCTGTGTTCCAACC  598
             ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct  2013  AAAGCAAAATTATGTTTGCCACTTTGCAAAGGAGCTCACTGTGGTGTCTGTGTTCCAACC  2072

Query  599   AC  600
             ||
Sbjct  2073  AC  2074
```

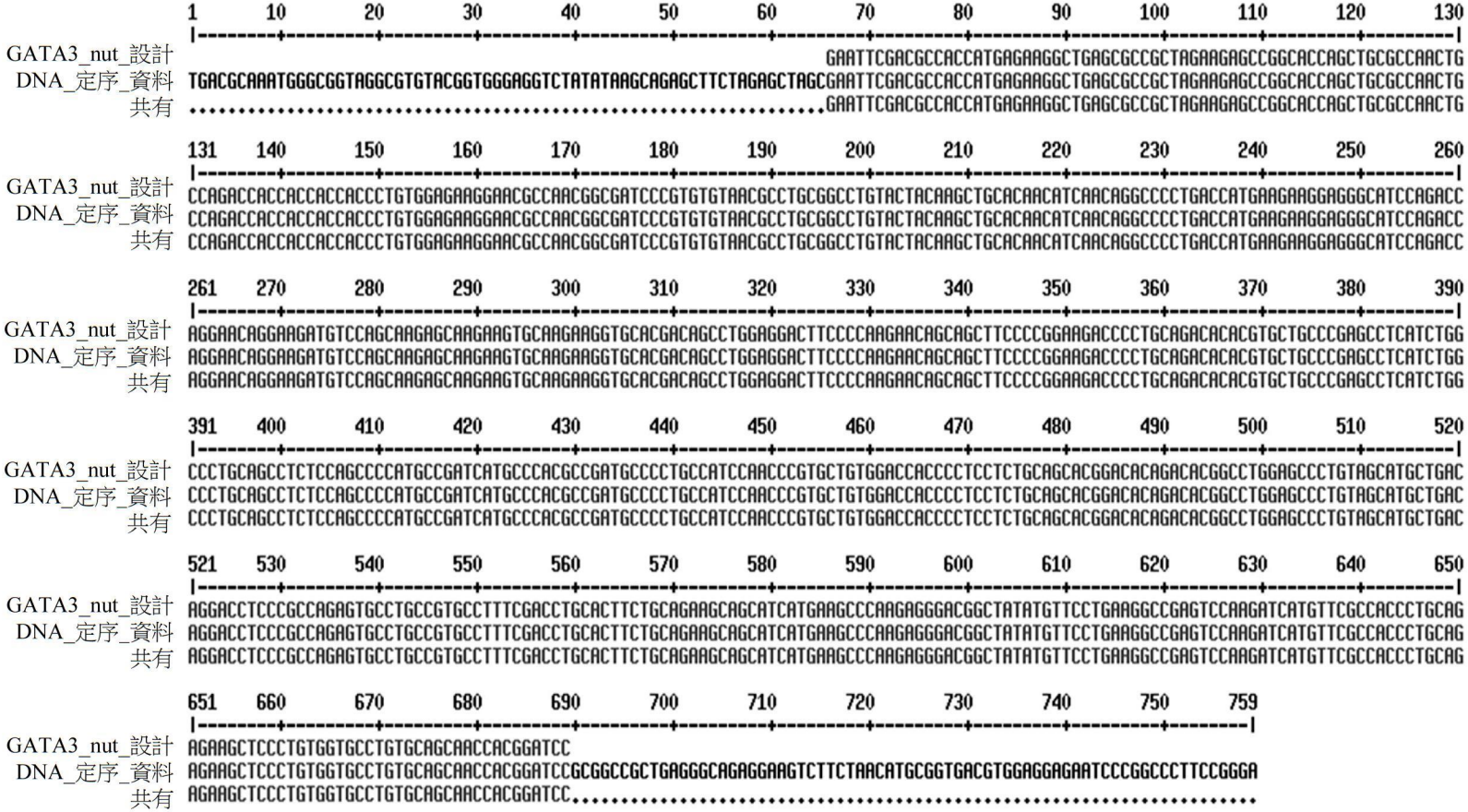
【圖16】

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130
GATA3_wt RRLSHARRAGTSCANCQTTTTTLWRRNANGDPVCNACGLYYKLHNINRPLTMKKEGIQTRNRKMSSKSKKCKKYHDSLEDFPKNSSFNPAALSRHMSSLSHIS--PFSHSSHMLTTPTMHPPSSLSFGP
GATA3_mut RRLSHARRAGTSCANCQTTTTTLWRRNANGDPVCNACGLYYKLHNINRPLTMKKEGIQTRNRKMSSKSKKCKKYHDSLEDFPKNSSFPGRPLQTHVLPEPHLALQPLQPHADHAHADQAPAIQPVLWTTPP
共有 RRLSHARRAGTSCANCQTTTTTLWRRNANGDPVCNACGLYYKLHNINRPLTMKKEGIQTRNRKMSSKSKKCKKYHDSLEDFPKNSSFngaaLqrHmlpepHia,,Plqhhadhahada Pahqps1lsfgP
131 140 150 160 170 180 190 201
GATA3_wt HWPSSMVTAMGSPARCSQGPQRESLQSLSTCIFAGAYSSLNAMDICFRQKAKLCLPLCKGAHCGVCVPT
GATA3_mut LQHGHR-HGLEPCSMLTGPPARVPAYPFDLHFCRSSIMKPKRDGYMFLKAESKIMFATLQRSSLWCLCSNH
共有 hqhghr,ha$epcarcsqgPaRepaqpldlcicaga!mklnaddicFrqaaklc$faclqahcgwClcs,,

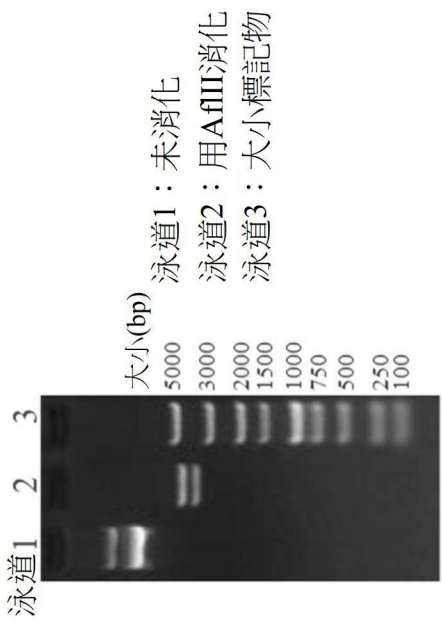
【圖17】

pLenti-GATA3突變-PuroR
7857 bp
5' LTR (截短)
CMV啟動子
GATA3突變
PuroR
因子Xa位點
SV40 poly(A)信號
lac啟動子
CAP結合位點
lac操作子
AmpR啟動子
ori
AmpR
M13 fwd
M13 rev
SV40 ori
3' LTR (ΔU3)
RRE
WPRE
T2A
HIV-1 Ψ
CMV/CTS
2000
3000
4000
5000
6000
7000
1000
NruI* (1679)
MluI (1087)
SspI (479)
ScaI (155)
AhdI (7342)
PspI (6757)
BseYI (6753)
PciI (6149)
SfiI (6022)
NcoI (5978)
KpnI (5423)
Acc65I (5418)
SalI (4822)
SexAI* (4783)
MscI* (4591)
BstEII (4350)
RsrII (4332)
BspEI* (4329)
BsiWI (4272)
PasI (4265)
PflFI (4258)
Tth111I (4258)
BmgBI (4188)
NotI (4145)
BamHI (4141)
BlnAI - BspMI (4022)
PmlI (3825)
Bpl (3547)
EcoRI (3523)
BmtI (3521)
NheI (3517)
XbaI (3511)
SnaBI (3282)
SpeI (2997)
BspDI - ClaI (2992)
HpaI (2870)
KflI (2776)
AleI (2419)
MfeI (2031)
EcoNI (2012)

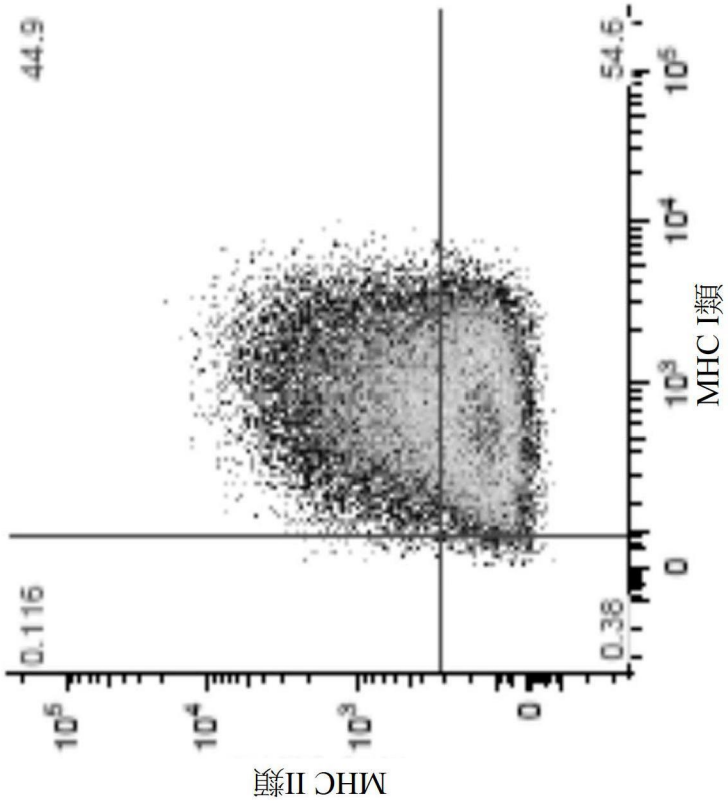
【圖18】


1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130
GATA3_nut_設計 GAATTCGACGCCACCATGAGAAGGCTGAGCGCCGCTAGAAGAGCCGGCACCAGCTGCGCCAACTG
DNA_定序_資料 TGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTTCTAGAGCTAGCGAATTCGACGCCACCATGAGAAGGCTGAGCGCCGCTAGAAGAGCCGGCACCAGCTGCGCCAACTG
共有 .....GAATTCGACGCCACCATGAGAAGGCTGAGCGCCGCTAGAAGAGCCGGCACCAGCTGCGCCAACTG
131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260
GATA3_nut_設計 CCAGACCACCACCACCACCCTGTGGAGAAGGAACGCCAACGGCGATCCCGTGTGTAACGCCTGCGGCCTGTACTACAAGCTGCACAACATCAACAGGCCCCTGACCATGAAGAAGGAGGGCATCCAGACC
DNA_定序_資料 CCAGACCACCACCACCACCCTGTGGAGAAGGAACGCCAACGGCGATCCCGTGTGTAACGCCTGCGGCCTGTACTACAAGCTGCACAACATCAACAGGCCCCTGACCATGAAGAAGGAGGGCATCCAGACC
共有 CCAGACCACCACCACCACCCTGTGGAGAAGGAACGCCAACGGCGATCCCGTGTGTAACGCCTGCGGCCTGTACTACAAGCTGCACAACATCAACAGGCCCCTGACCATGAAGAAGGAGGGCATCCAGACC
261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390
GATA3_nut_設計 AGGAACAGGAAGATGTCCAGCAAGAGCAAGAAGTGCAAGAAGGTGCACGACAGCCTGGAGGACTTCCCCAAGAACAGCAGCTTCCCCGGAAGACCCCTGCAGACACACGTGCTGCCCGAGCCTCATCTGG
DNA_定序_資料 AGGAACAGGAAGATGTCCAGCAAGAGCAAGAAGTGCAAGAAGGTGCACGACAGCCTGGAGGACTTCCCCAAGAACAGCAGCTTCCCCGGAAGACCCCTGCAGACACACGTGCTGCCCGAGCCTCATCTGG
共有 AGGAACAGGAAGATGTCCAGCAAGAGCAAGAAGTGCAAGAAGGTGCACGACAGCCTGGAGGACTTCCCCAAGAACAGCAGCTTCCCCGGAAGACCCCTGCAGACACACGTGCTGCCCGAGCCTCATCTGG
391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520
GATA3_nut_設計 CCCTGCAGCCTCTCCAGCCCCATGCCGATCATGCCCACGCCGATGCCCCTGCCATCCAACCCGTGCTGTGGACCACCCCTCCTCTGCAGCACGGACACAGACACGGCCTGGAGCCCTGTAGCATGCTGAC
DNA_定序_資料 CCCTGCAGCCTCTCCAGCCCCATGCCGATCATGCCCACGCCGATGCCCCTGCCATCCAACCCGTGCTGTGGACCACCCCTCCTCTGCAGCACGGACACAGACACGGCCTGGAGCCCTGTAGCATGCTGAC
共有 CCCTGCAGCCTCTCCAGCCCCATGCCGATCATGCCCACGCCGATGCCCCTGCCATCCAACCCGTGCTGTGGACCACCCCTCCTCTGCAGCACGGACACAGACACGGCCTGGAGCCCTGTAGCATGCTGAC
521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650
GATA3_nut_設計 AGGACCTCCCGCCAGAGTGCCTGCCGTGCCTTTCGACCTGCACTTCTGCAGAAGCAGCATCATGAAGCCCAAGAGGGACGGCTATATGTTCCTGAAGGCCGAGTCCAAGATCATGTTCGCCACCCTGCAG
DNA_定序_資料 AGGACCTCCCGCCAGAGTGCCTGCCGTGCCTTTCGACCTGCACTTCTGCAGAAGCAGCATCATGAAGCCCAAGAGGGACGGCTATATGTTCCTGAAGGCCGAGTCCAAGATCATGTTCGCCACCCTGCAG
共有 AGGACCTCCCGCCAGAGTGCCTGCCGTGCCTTTCGACCTGCACTTCTGCAGAAGCAGCATCATGAAGCCCAAGAGGGACGGCTATATGTTCCTGAAGGCCGAGTCCAAGATCATGTTCGCCACCCTGCAG
651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 759
GATA3_nut_設計 AGAAGCTCCCTGTGGTGCCTGTGCAGCAACCACGGATCC
DNA_定序_資料 AGAAGCTCCCTGTGGTGCCTGTGCAGCAACCACGGATCCGCGGCCGCTGAGGGCAGAGGAAGTCTTCTAACATGCGGTGACGTGGAGGAGAATCCCGGCCCTTCCGGGA
共有 AGAAGCTCCCTGTGGTGCCTGTGCAGCAACCACGGATCC.....

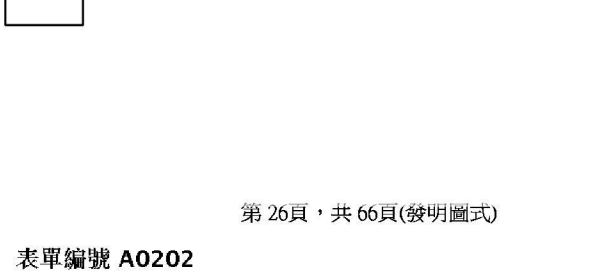
【圖19】


泳道1
2
3
大小(bp)
5000
3000
2000
1500
1000
750
500
250
100
泳道1：未消化
泳道2：用AflII消化
泳道3：大小標記物

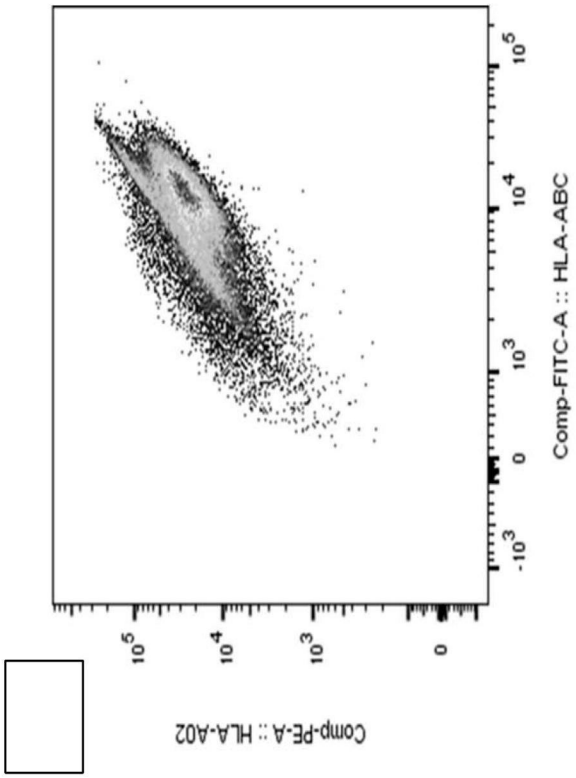
【圖20】



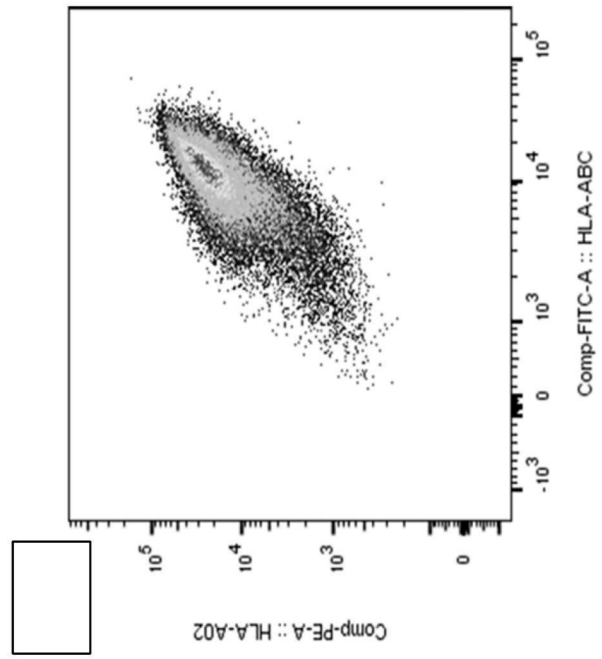
【圖21】


Comp-PE-A :: HLA-A02
Comp-FITC-A :: HLA-ABC
0
10^3
10^4
10^5
-10^3

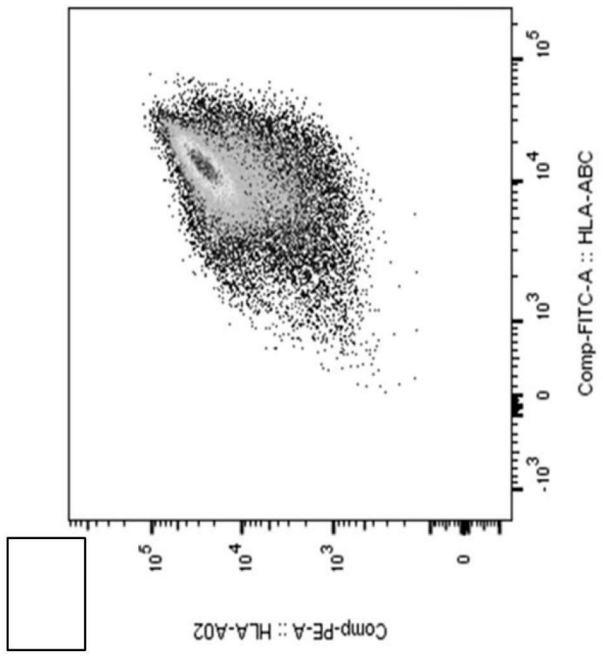
【圖22A】


Comp-PE-A :: HLA-A02
Comp-FITC-A :: HLA-ABC
0
10^3
10^4
10^5
-10^3

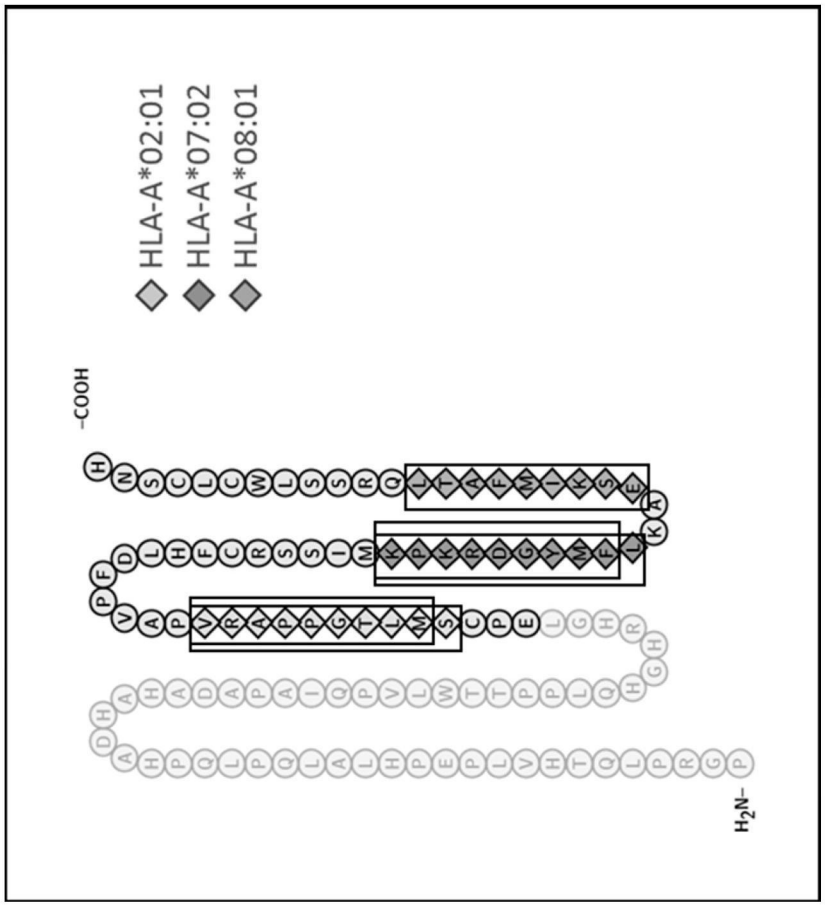
【圖22B】


Comp-PE-A :: HLA-A02
Comp-FITC-A :: HLA-ABC

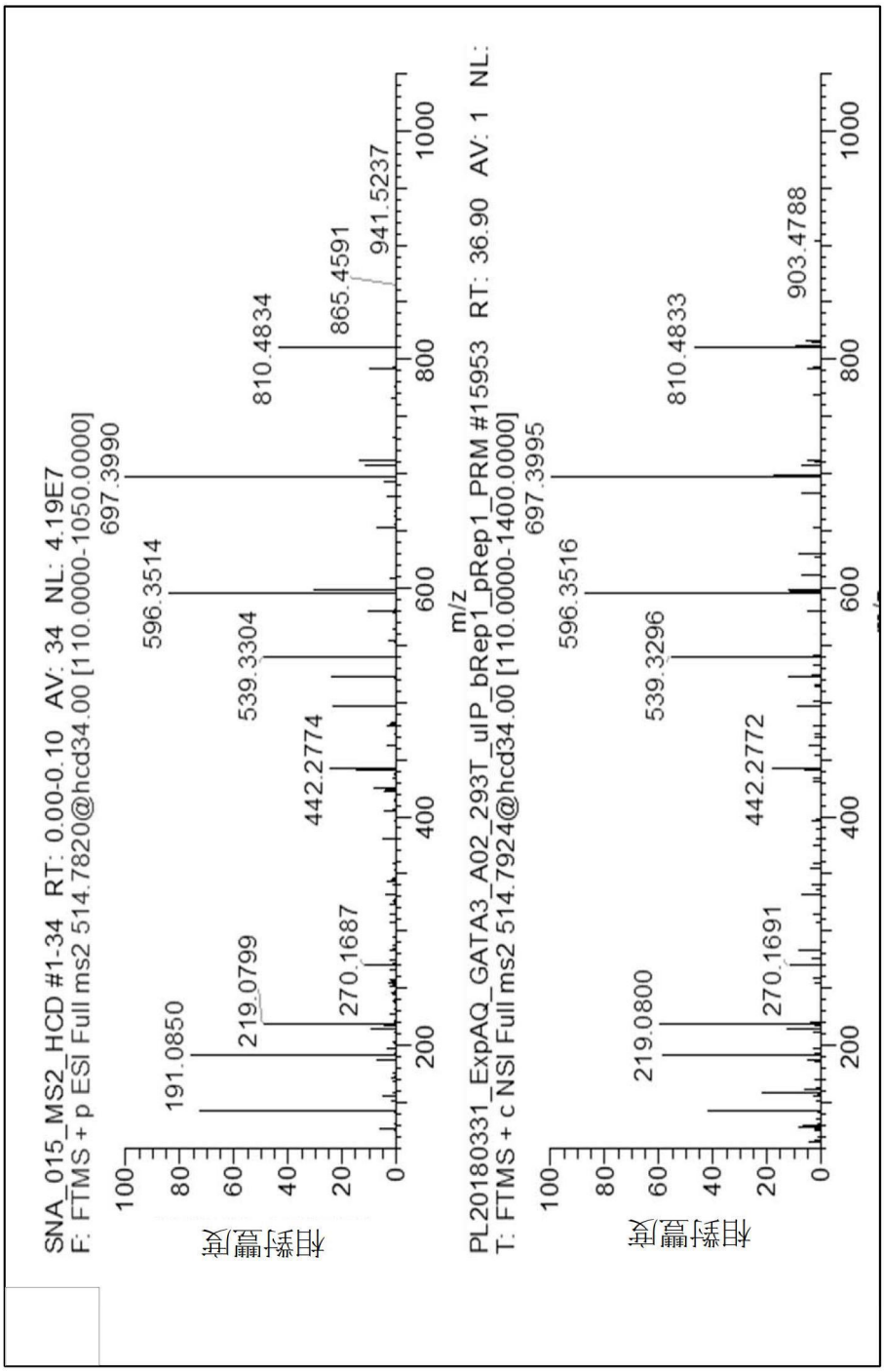
【圖22D】


Comp-PE-A :: HLA-A02
Comp-FITC-A :: HLA-ABC

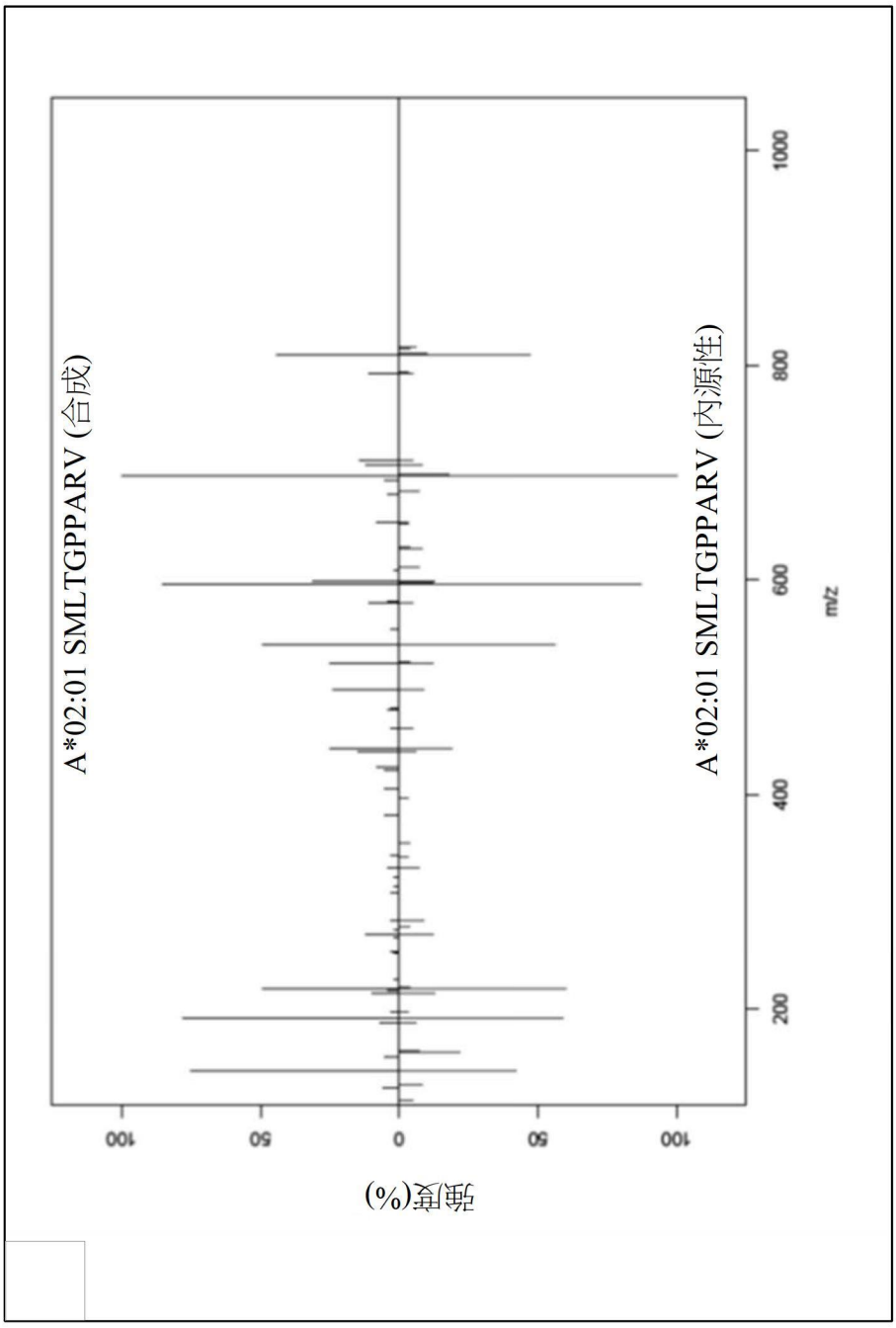
【圖22C】



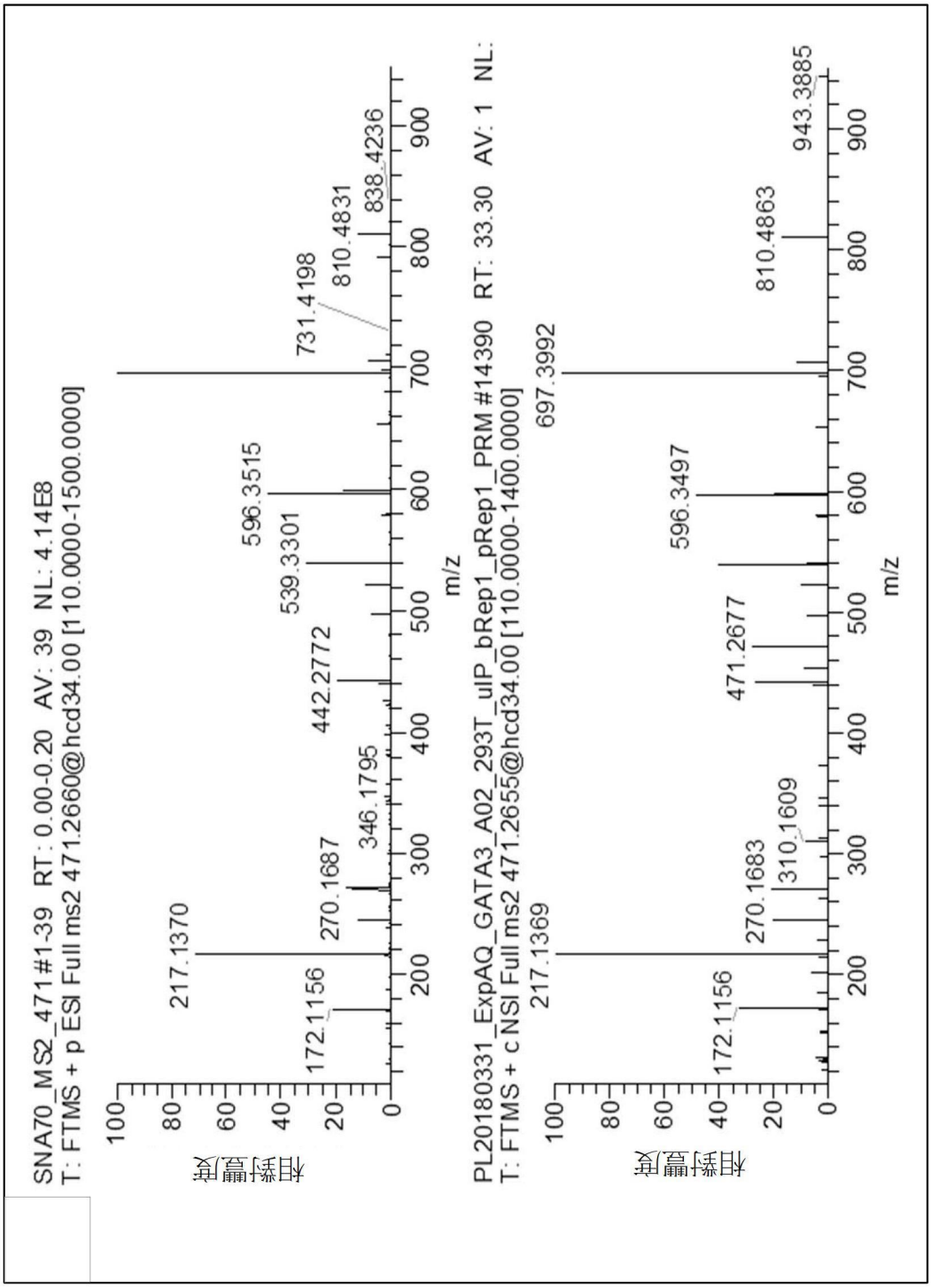
【圖23】


SNA_015_MS2_HCD #1-34 RT: 0.00-0.10 AV: 34 NL: 4.19E7
F: FTMS + p ESI Full ms2 514.7820@hcd34.00 [110.0000-1050.0000]
191.0850
219.0799
270.1687
442.2774
539.3304
596.3514
697.3990
810.4834
865.4591
941.5237
相對豐度
m/z
PL20180331_ExpAQ_GATA3_A02_293T_uIP_bRep1_pRep1_PRM #15953 RT: 36.90 AV: 1 NL:
T: FTMS + c NSI Full ms2 514.7924@hcd34.00 [110.0000-1400.0000]
219.0800
270.1691
442.2772
539.3296
596.3516
697.3995
810.4833
903.4788
相對豐度

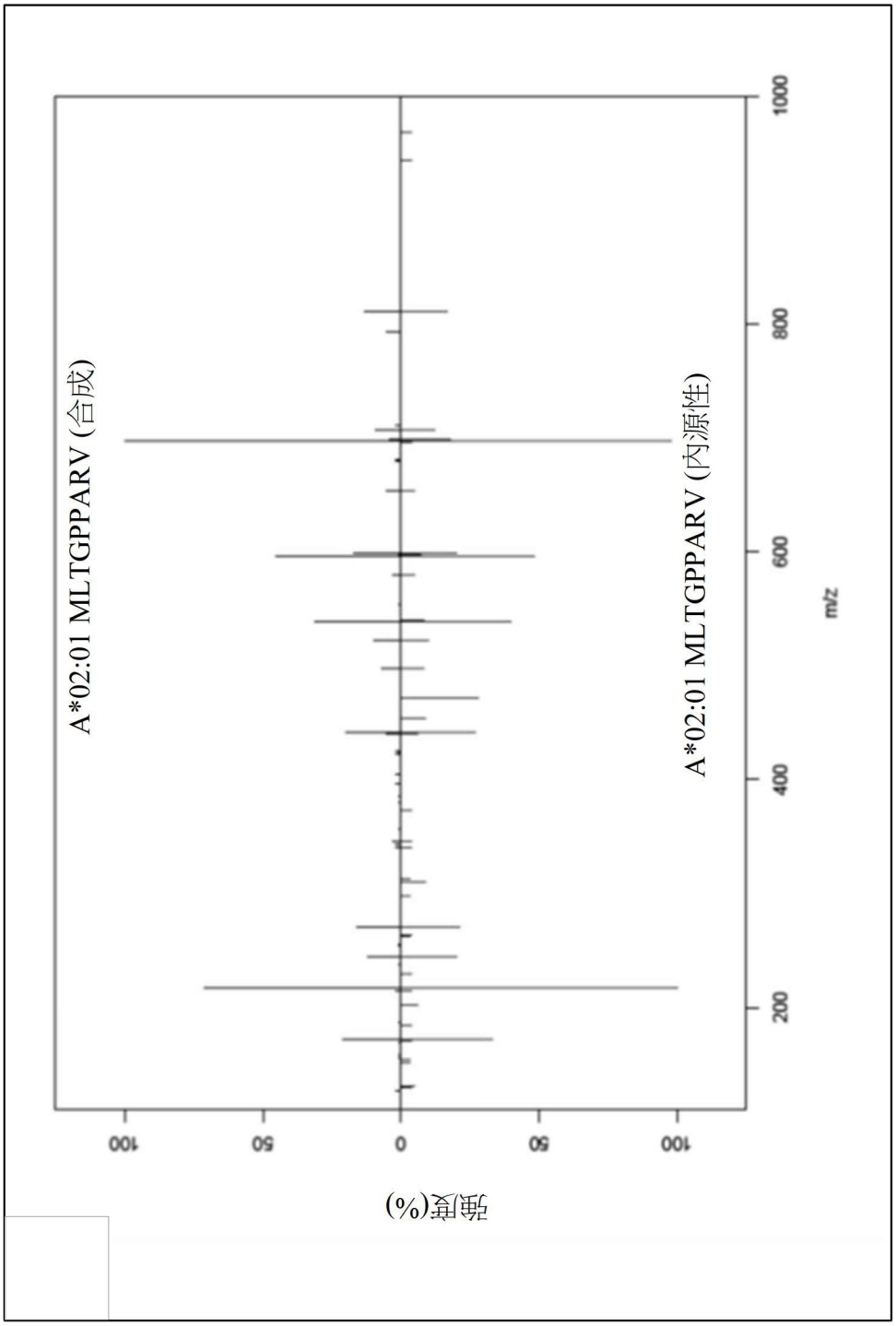
【圖24A】


A*02:01 SMLTGPPARV (合成)
A*02:01 SMLTGPPARV (內源性)
強度(%)
100
50
0
50
100
200
400
600
800
1000
m/z

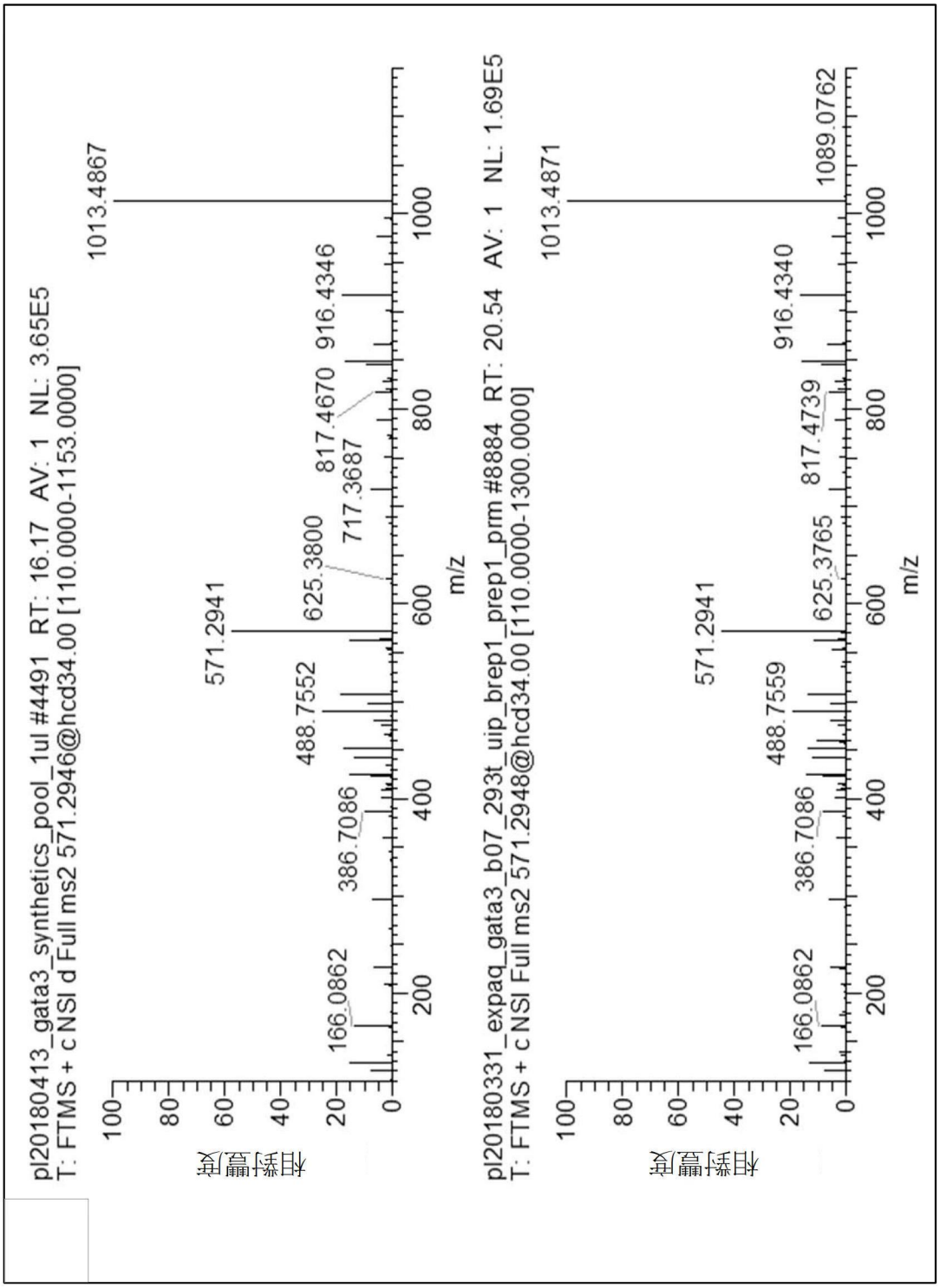
【圖24B】


SNA70_MS2_471#1-39 RT: 0.00-0.20 AV: 39 NL: 4.14E8
T: FTMS + p ESI Full ms2 471.2660@hcd34.00 [110.0000-1500.0000]
相對豐度
m/z
217.1370
172.1156
270.1687
346.1795
442.2772
539.3301
596.3515
731.4198
810.4831
838.4236
PL20180331_ExpAQ_GATA3_A02_293T_ulP_bRep1_pRep1_PRM #14390 RT: 33.30 AV: 1 NL:
T: FTMS + c NSI Full ms2 471.2655@hcd34.00 [110.0000-1400.0000]
相對豐度
m/z
217.1369
172.1156
270.1683
310.1609
471.2677
596.3497
697.3992
810.4863
943.3885

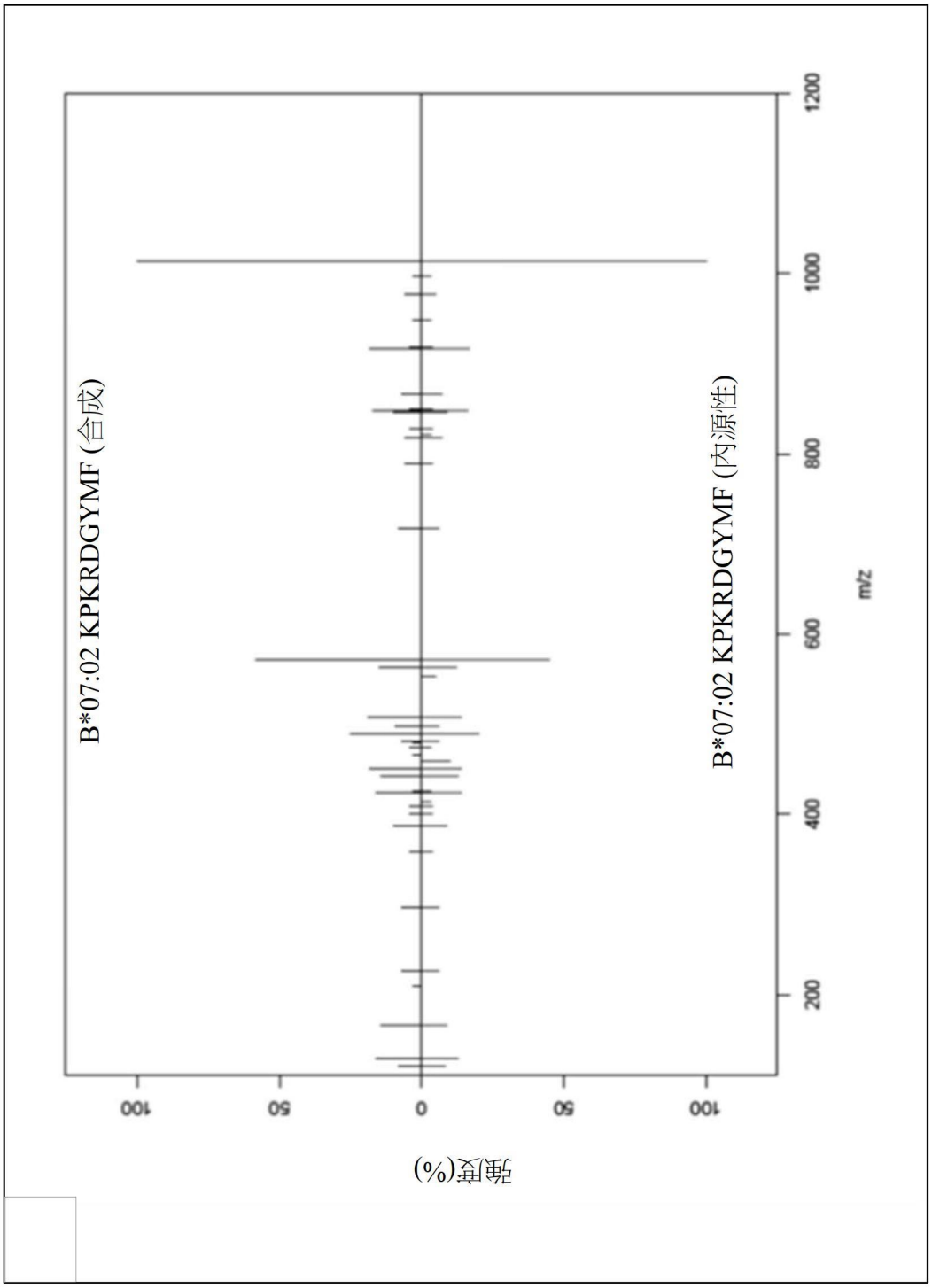
【圖25A】


A*02:01 MLTGPPARV (合成)
A*02:01 MLTGPPARV (內源性)
m/z
200
400
600
800
1000
100
50
0
50
100
強度(%)

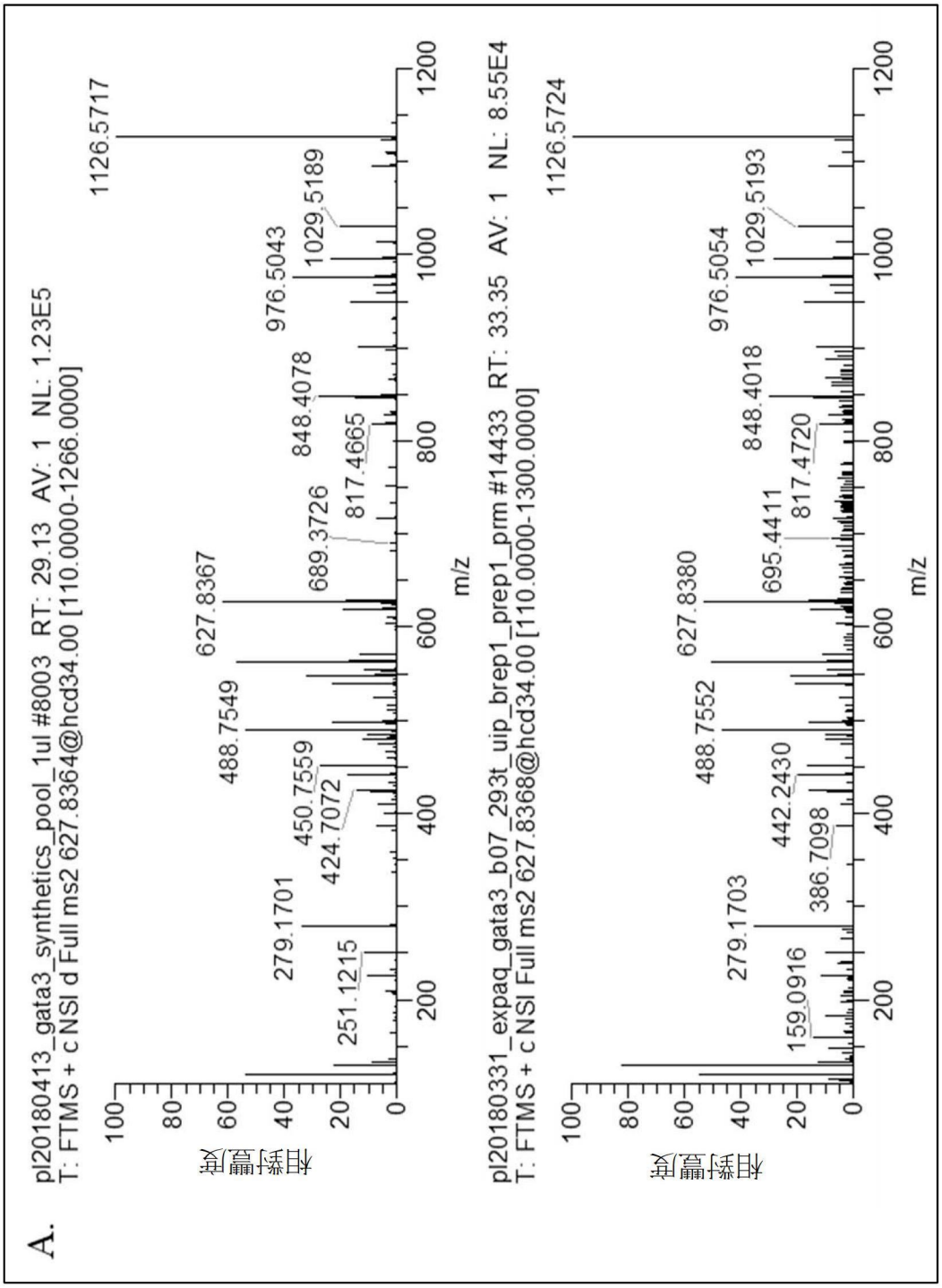
【圖25B】


pl20180413_gata3_synthetics_pool_1ul #4491 RT: 16.17 AV: 1 NL: 3.65E5
T: FTMS + c NSI d Full ms2 571.2946@hcd34.00 [110.0000-1153.0000]
1013.4867
571.2941
625.3800
717.3687
817.4670
916.4346
488.7552
386.7086
166.0862
相對豐度
m/z
pl20180331_expaq_gata3_b07_293t_uip_brep1_prep1_prm #8884 RT: 20.54 AV: 1 NL: 1.69E5
T: FTMS + c NSI Full ms2 571.2948@hcd34.00 [110.0000-1300.0000]
1013.4871
571.2941
625.3765
817.4739
916.4340
1089.0762
488.7559
386.7086
166.0862
相對豐度
m/z

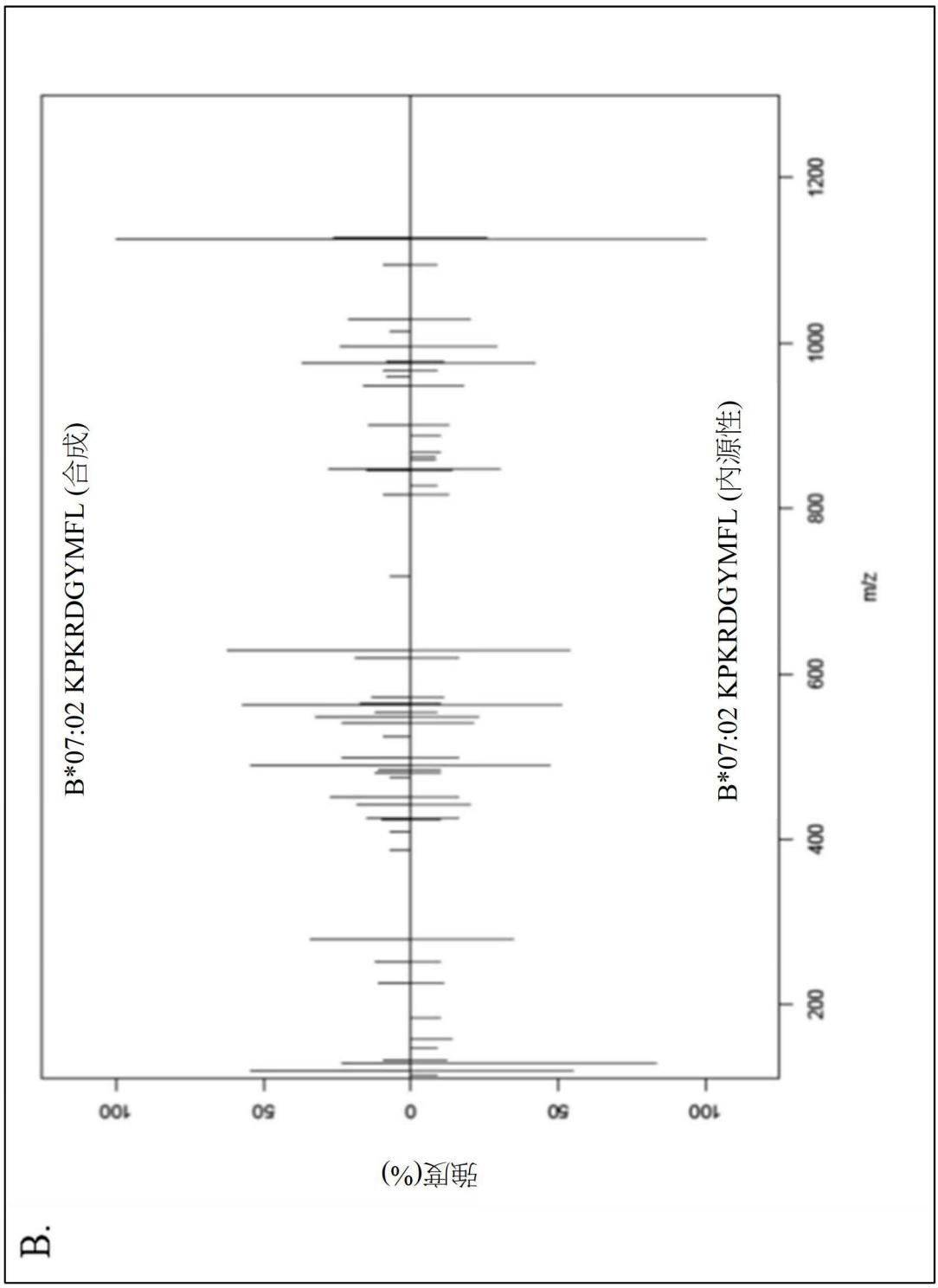
【圖26A】


B*07:02 KPKRDGYMF (合成)
B*07:02 KPKRDGYMF (內源性)
m/z
200
400
600
800
1000
1200
100
50
0
50
100
強度(%)

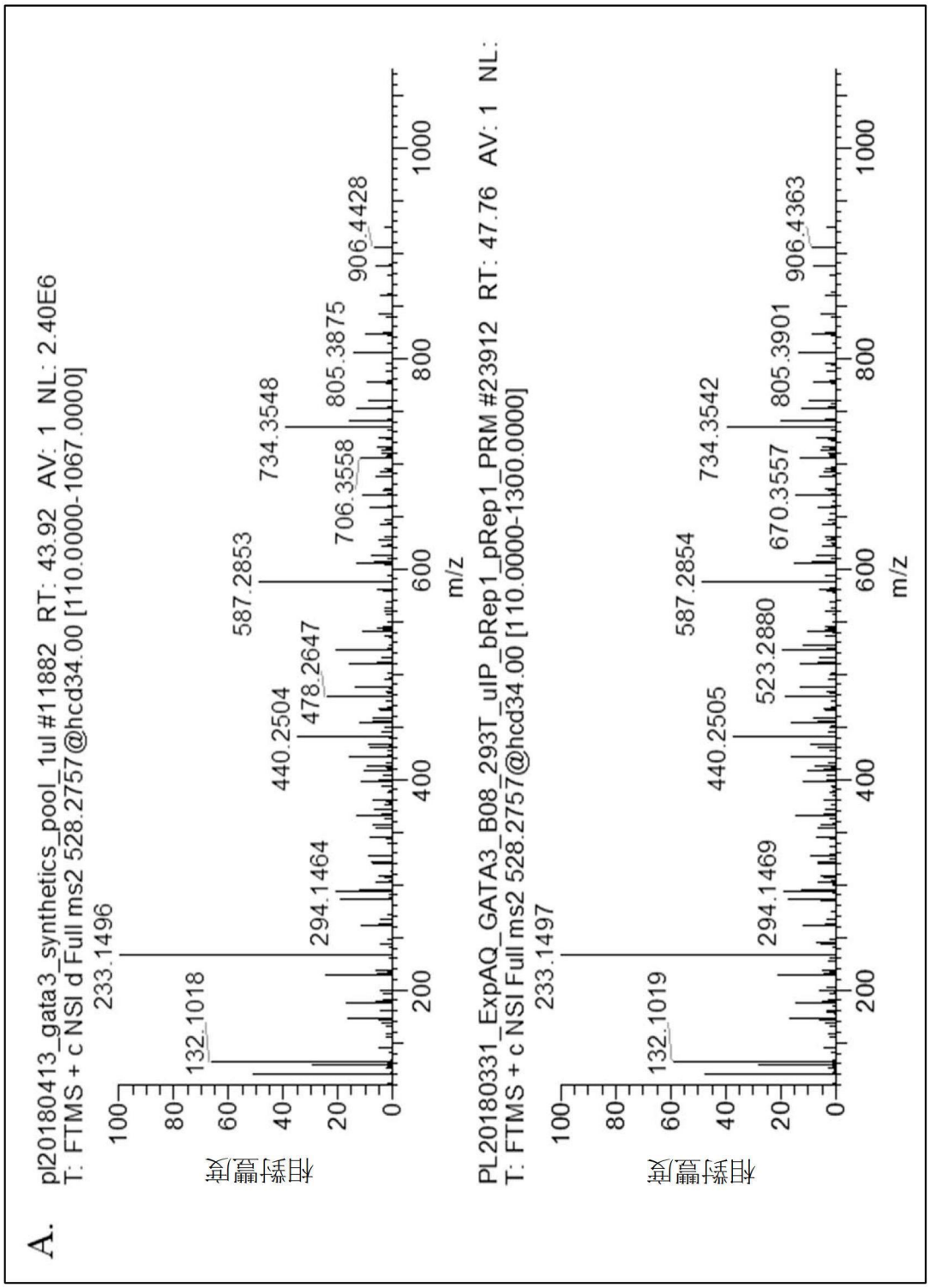
【圖26B】


A.
pl20180413_gata3_synthetics_pool_1ul #8003 RT: 29.13 AV: 1 NL: 1.23E5
T: FTMS + c NSI d Full ms2 627.8364@hcd34.00 [110.0000-1266.0000]
1126.5717
976.5043
1029.5189
848.4078
627.8367
689.3726
817.4665
488.7549
450.7559
424.7072
279.1701
251.1215
相對豐度
m/z
pl20180331_expaq_gata3_b07_293t_uip_brep1_prep1_prm #14433 RT: 33.35 AV: 1 NL: 8.55E4
T: FTMS + c NSI Full ms2 627.8368@hcd34.00 [110.0000-1300.0000]
1126.5724
976.5054
1029.5193
848.4018
627.8380
695.4411
817.4720
488.7552
442.2430
386.7098
279.1703
159.0916
相對豐度
m/z

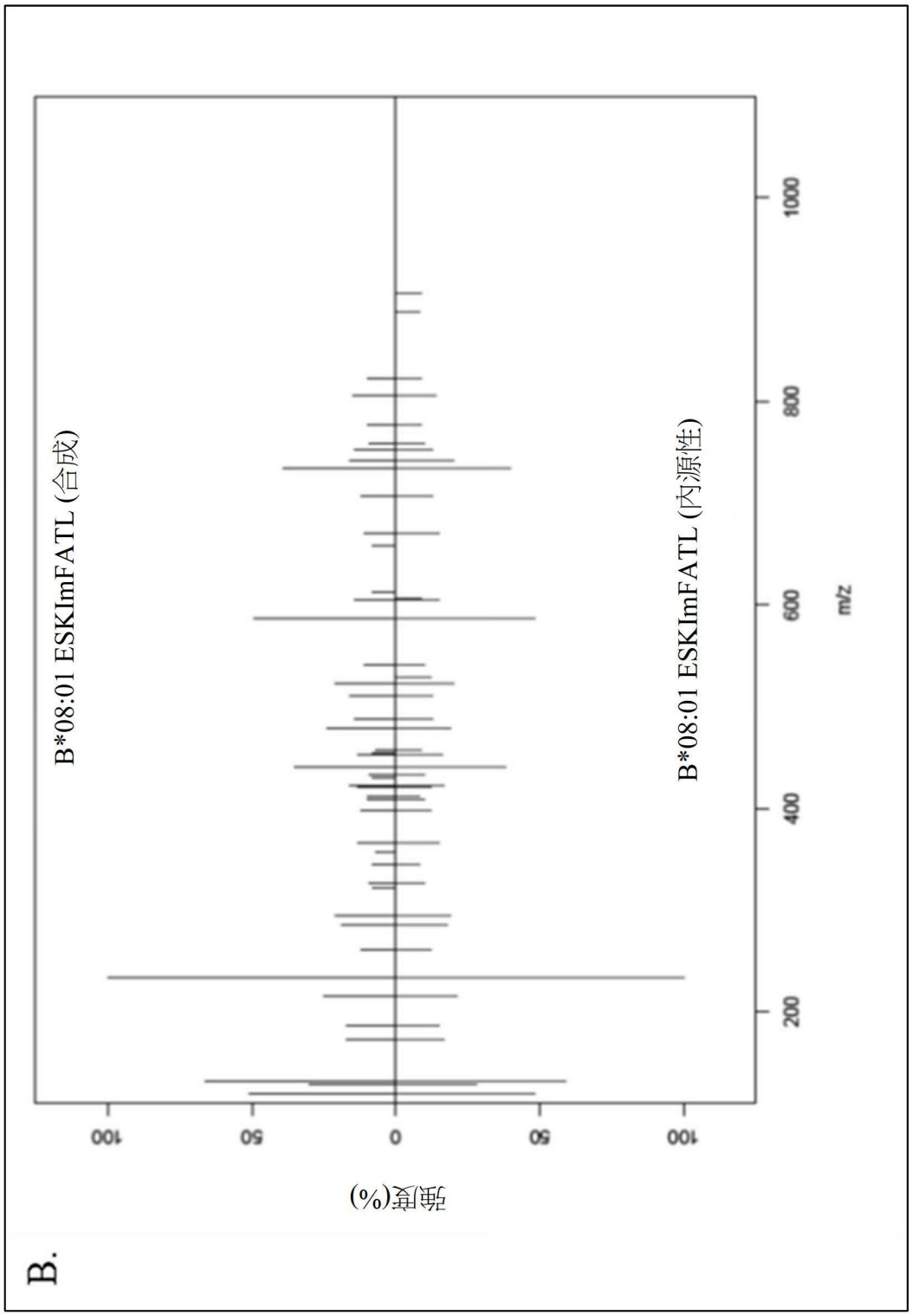
【圖27A】


B.
強度(%)
100
50
0
50
100
200
400
600
800
1000
1200
m/z
B*07:02 KPKRDGYMFL (合成)
B*07:02 KPKRDGYMFL (內源性)

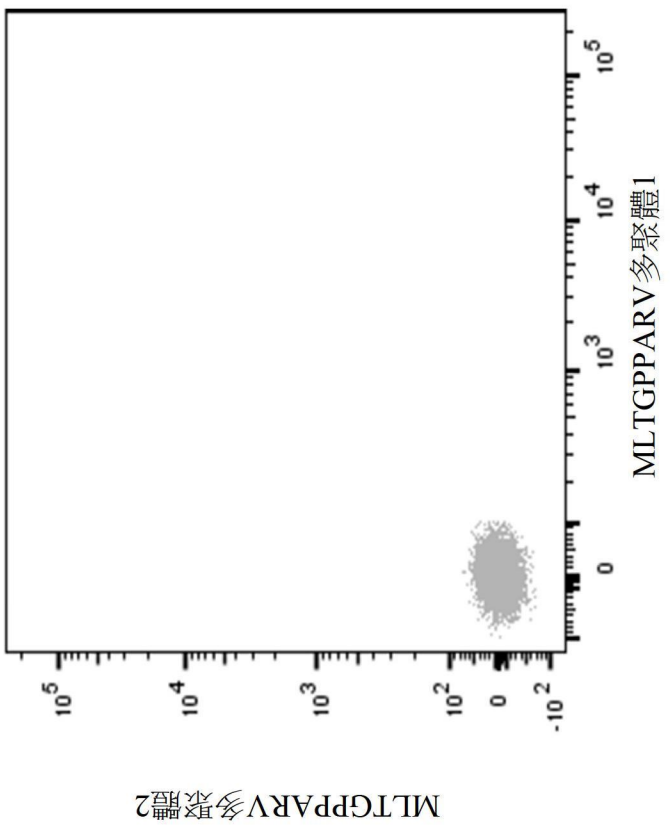
【圖27B】


A.
pl20180413_gata3_synthetics_pool_1ul #11882 RT: 43.92 AV: 1 NL: 2.40E6
T: FTMS + c NSI d Full ms2 528.2757@hcd34.00 [110.0000-1067.0000]
233.1496
132.1018
294.1464
440.2504
478.2647
587.2853
706.3558
734.3548
805.3875
906.4428
相對豐度
m/z
PL20180331_ExpAQ_GATA3_B08_293T_uIP_bRep1_pRep1_PRM #23912 RT: 47.76 AV: 1 NL:
T: FTMS + c NSI Full ms2 528.2757@hcd34.00 [110.0000-1300.0000]
233.1497
132.1019
294.1469
440.2505
523.2880
587.2854
670.3557
734.3542
805.3901
906.4363
相對豐度
m/z

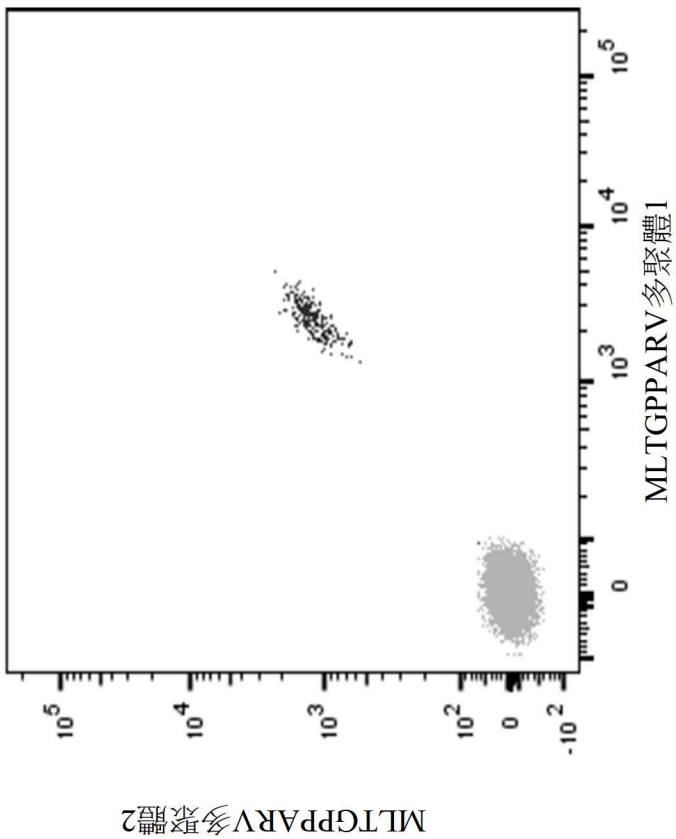
【圖28A】


B.
強度(%)
100
50
0
50
100
200
400
600
800
1000
m/z
B*08:01 ESKImFATL (內源性)
B*08:01 ESKImFATL (合成)

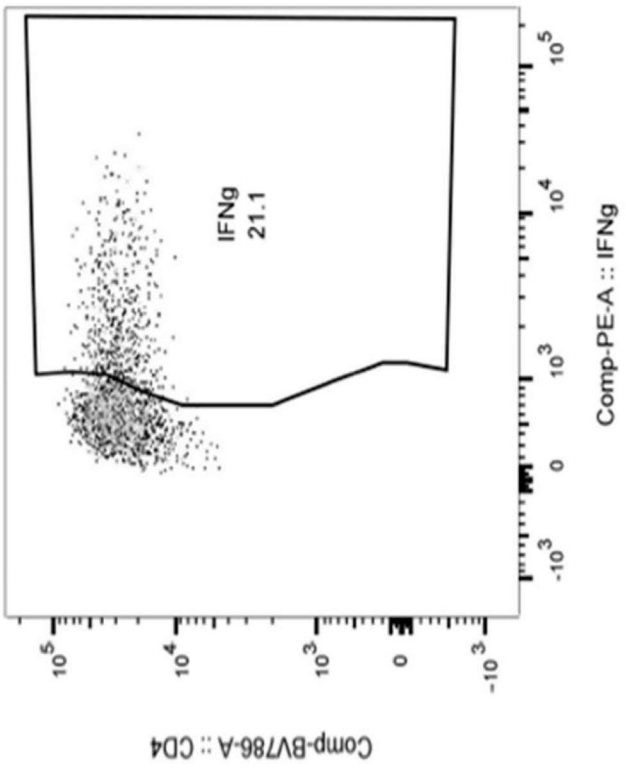
【圖28B】


MLTGPPARV多聚體2
MLTGPPARV多聚體1
10^5
10^4
10^3
10^2
0
-10^2

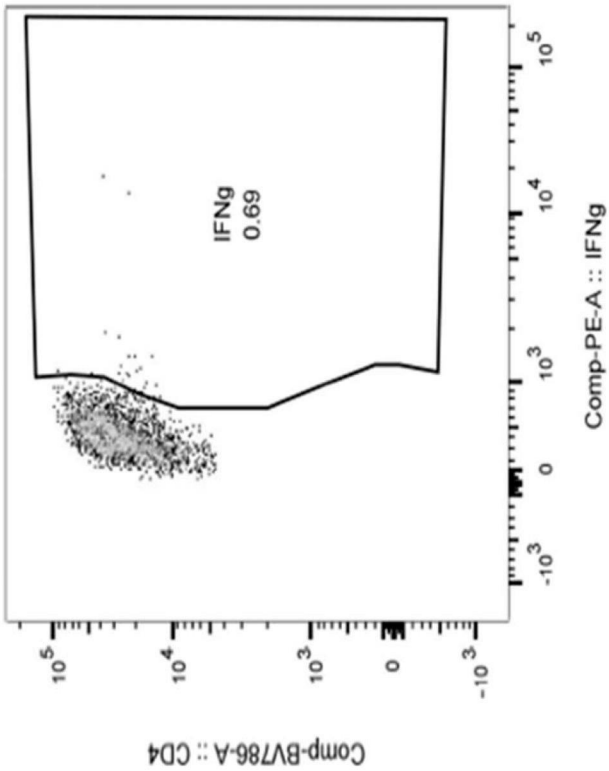
【圖29B】


MLTGPPARV多聚體2
MLTGPPARV多聚體1
10^5
10^4
10^3
10^2
0
-10^2

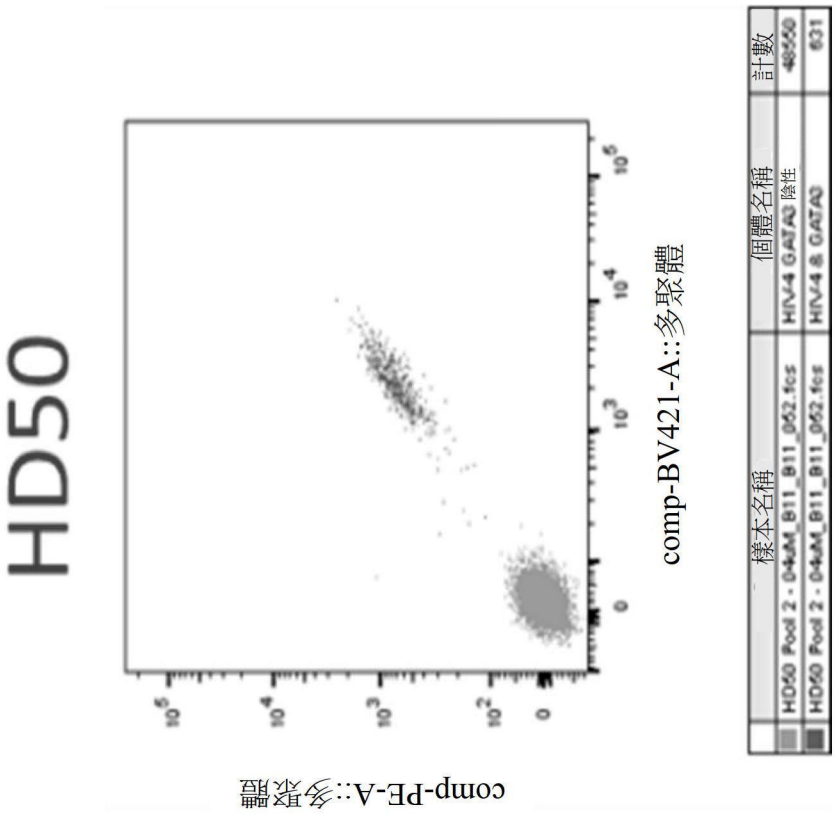
【圖29A】


IFNg
21.1
Comp-PE-A :: IFNg
Comp-BV786-A :: CD4

【圖30B】

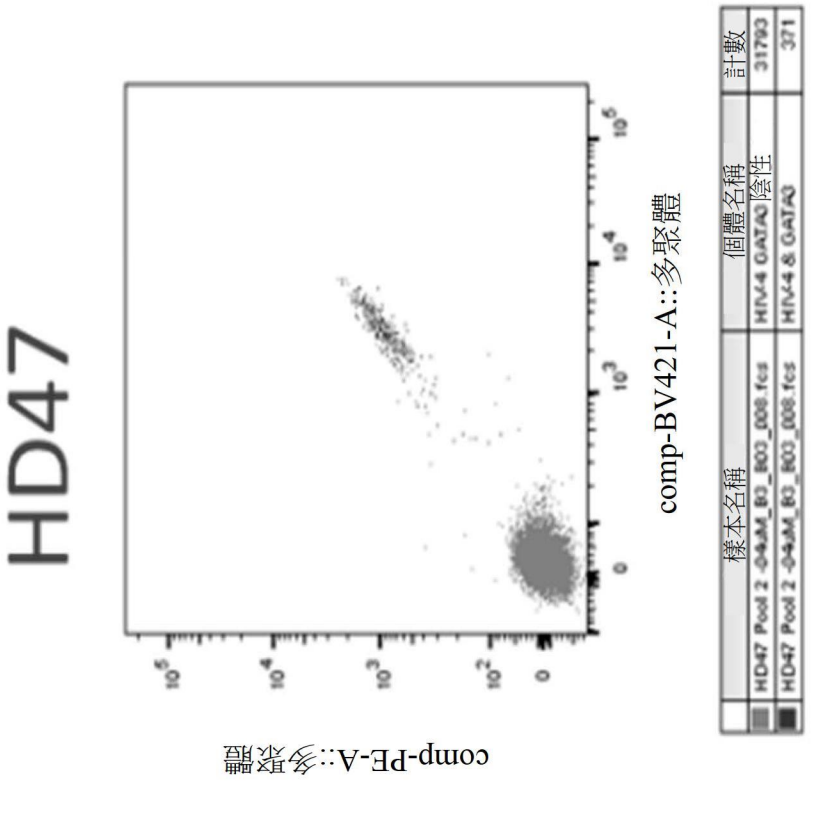

IFNg
0.69
Comp-PE-A :: IFNg
Comp-BV786-A :: CD4

【圖30A】



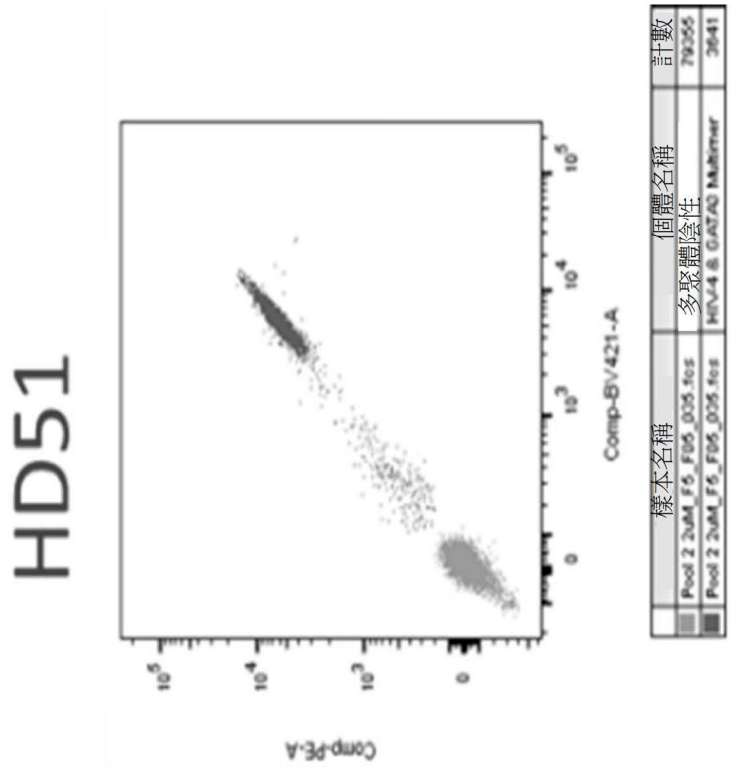
樣本名稱	個體名稱	計數
HD50 Pool 2 - 04uM_B11_B11_052.fcs	HIV4 GATA0 陰性	48550
HD50 Pool 2 - 04uM_B11_B11_052.fcs	HIV4 & GATA0	631

【圖31B】

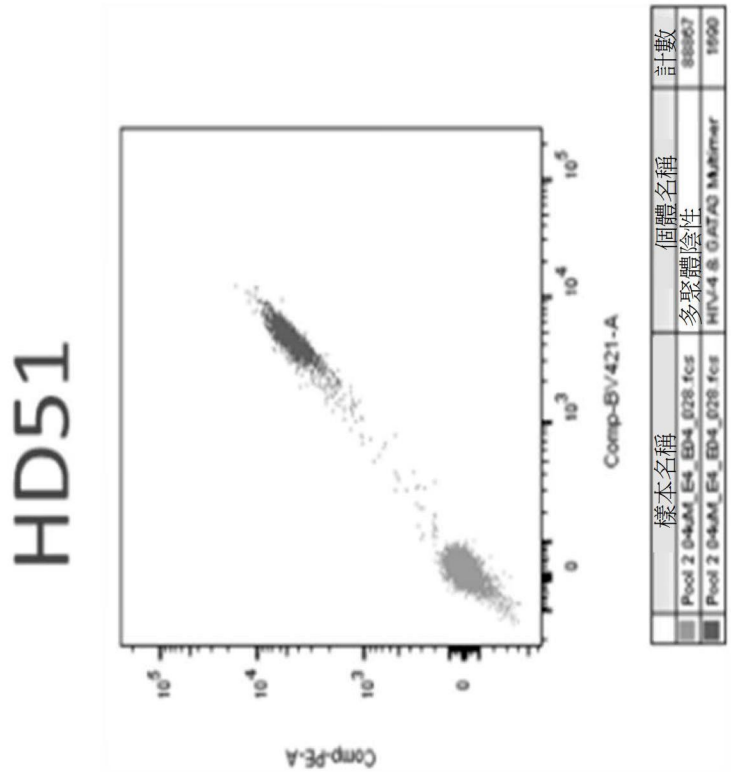


樣本名稱	個體名稱	計數
HD47 Pool 2 -04uM_B3_B03_008.fcs	HIV4 GATA0 陰性	31793
HD47 Pool 2 -04uM_B3_B03_008.fcs	HIV4 & GATA0	371

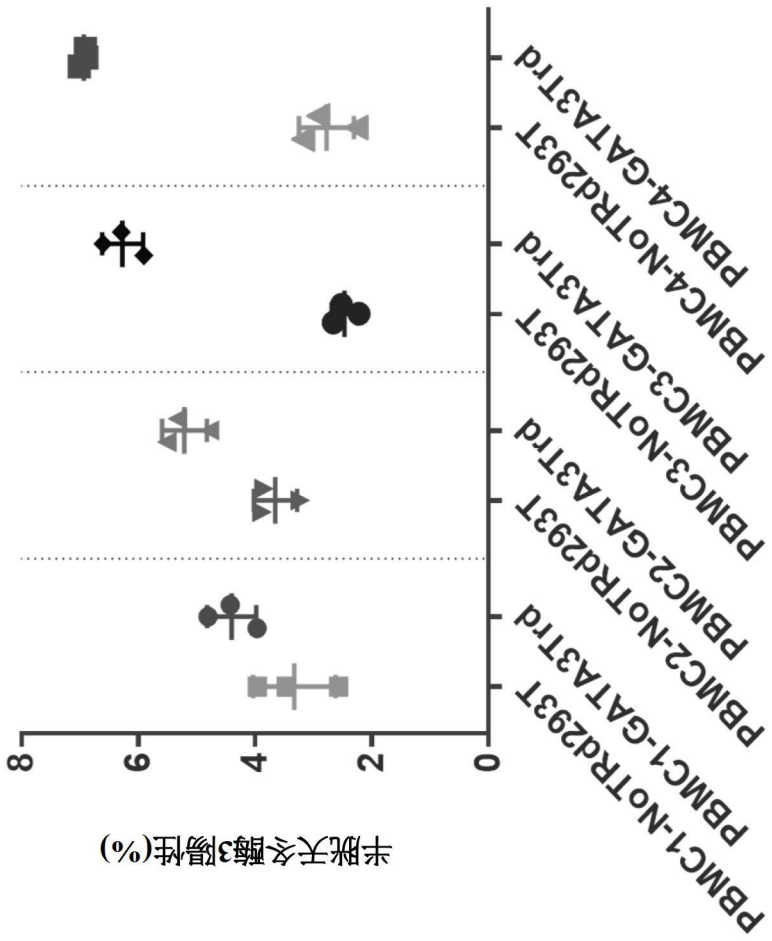
【圖31A】


HD51
Comp-PE-A
Comp-BV421-A
10^5
10^4
10^3
0
樣本名稱 個體名稱 計數
Pool 2 04AM_E4_E04_028.fcs 多聚體陰性 88867
Pool 2 04AM_E4_E04_028.fcs HIV-4 & GATAD Multimer 1990

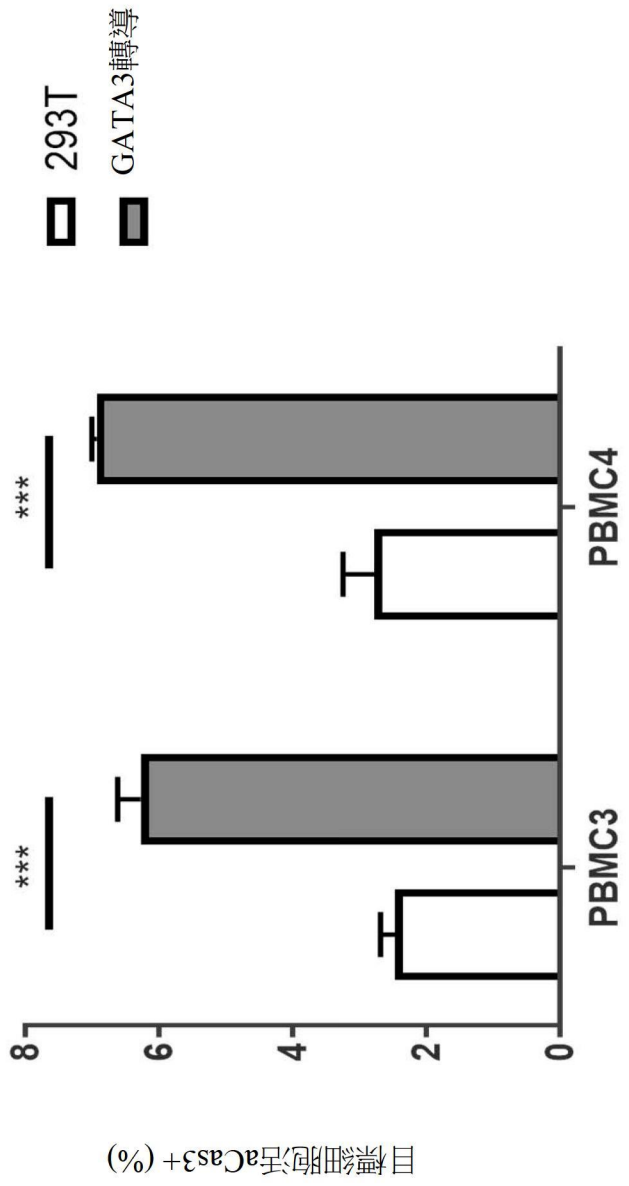
【圖31C】


HD51
Comp-PE-A
Comp-BV421-A
10^5
10^4
10^3
0
樣本名稱 個體名稱 計數
Pool 2 2AM_F5_F05_035.fcs 多聚體陰性 79355
Pool 2 2AM_F5_F05_035.fcs HIV-4 & GATAD Multimer 3641

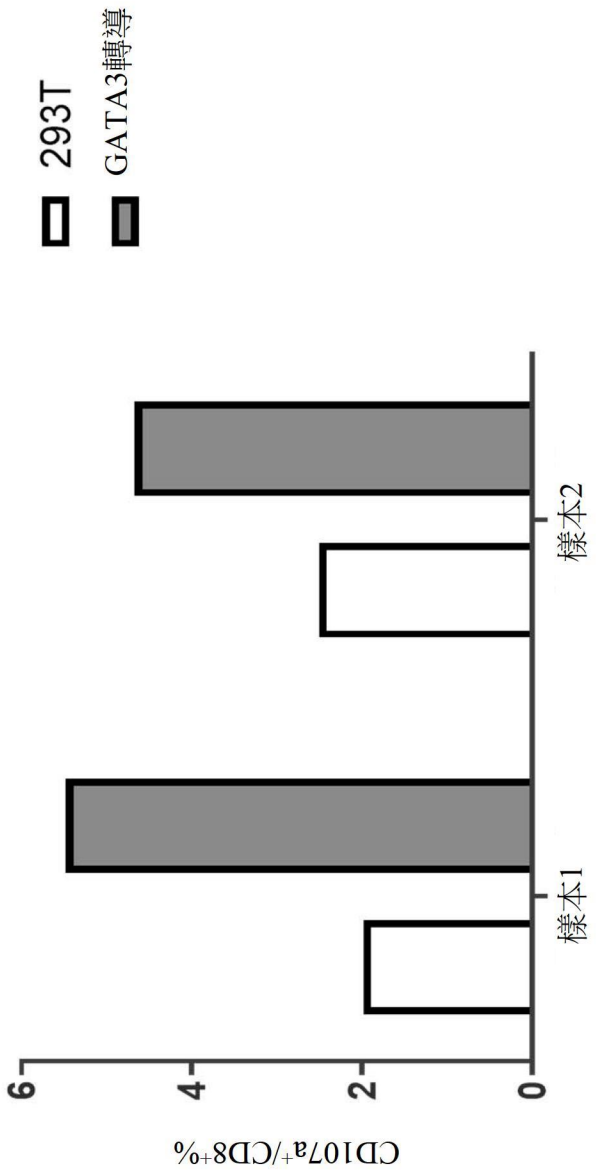
【圖31D】


半胱天冬酶3陽性(%)
0
2
4
6
8
PBMC1-NoTRd293T
PBMC1-GATA3Trd
PBMC2-NoTRd293T
PBMC2-GATA3Trd
PBMC3-NoTRd293T
PBMC3-GATA3Trd
PBMC4-NoTRd293T
PBMC4-GATA3Trd

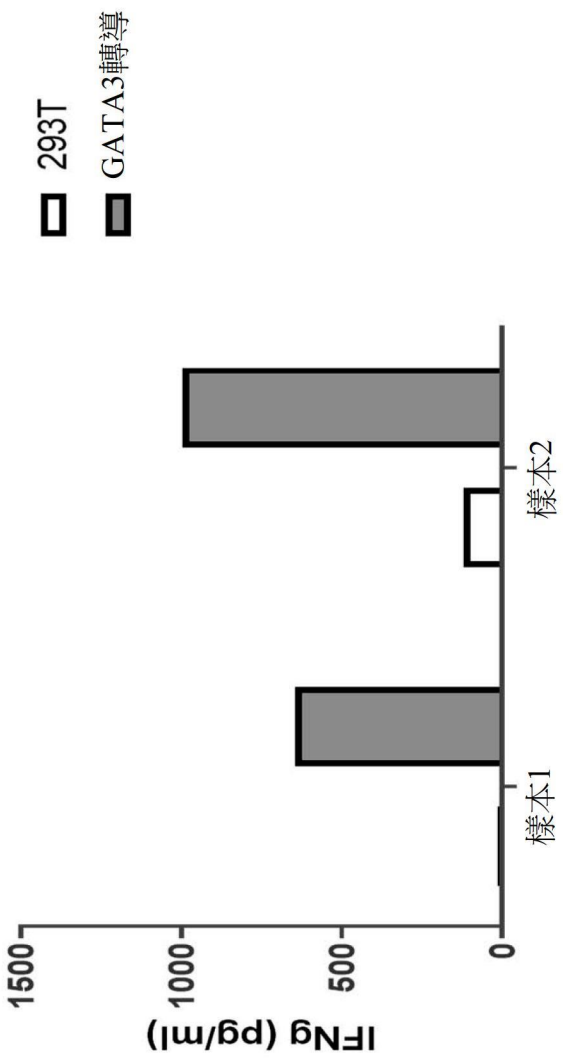
【圖32】



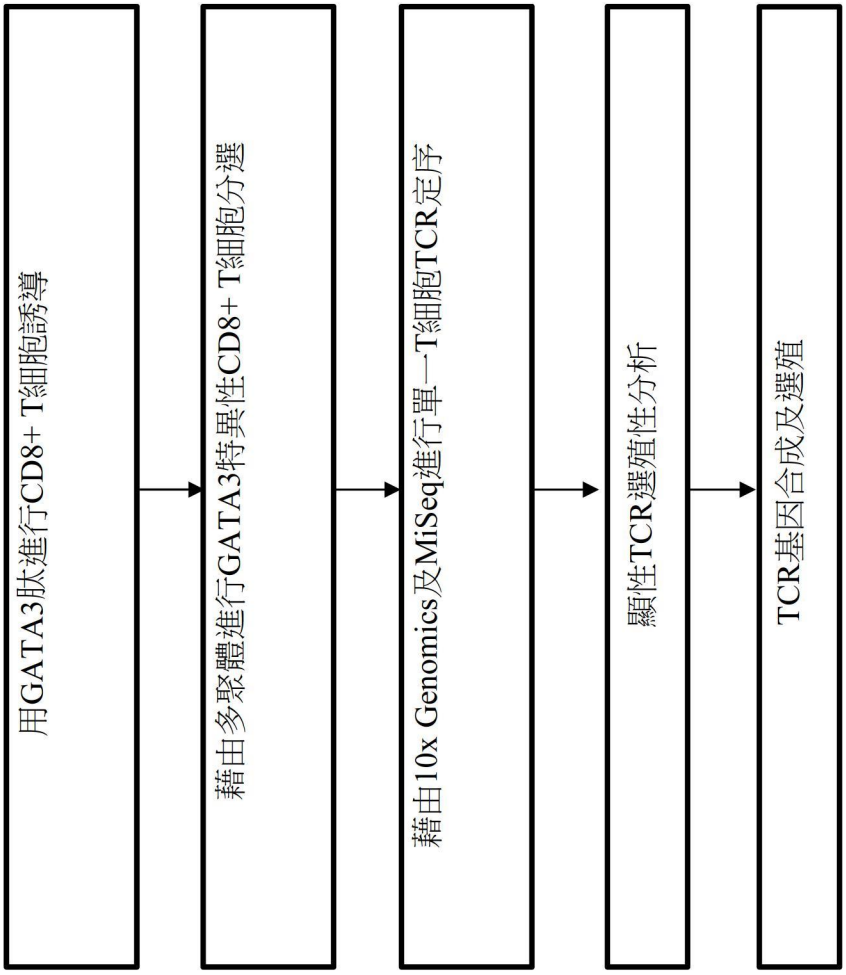
【圖33】



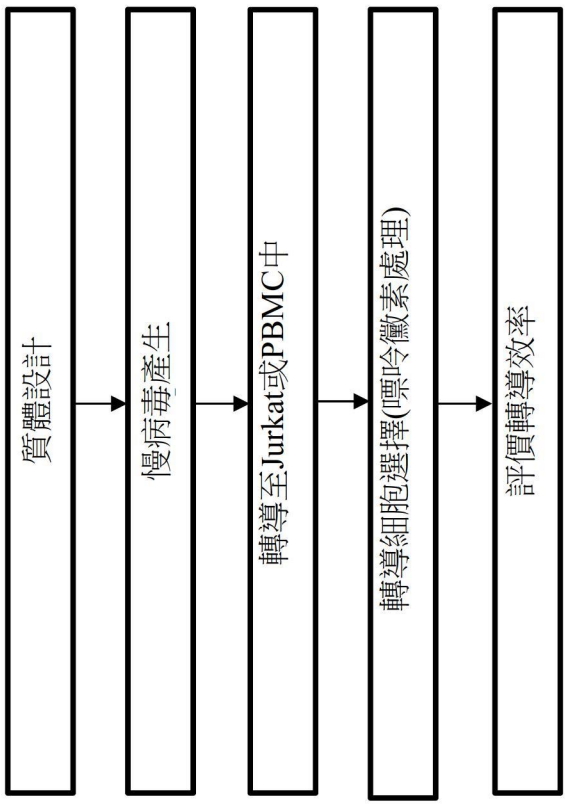
【圖34】



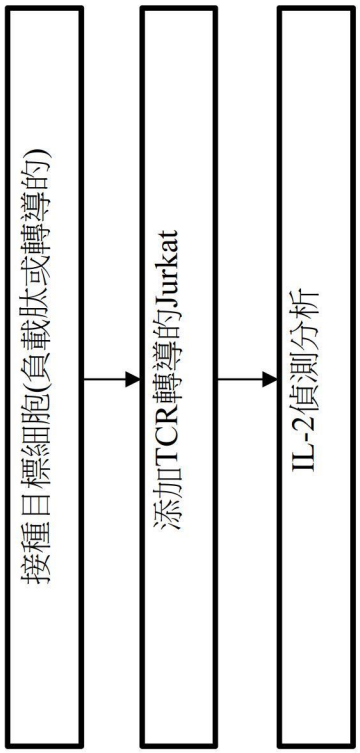
【圖35】


用GATA3肽進行CD8+ T細胞誘導
藉由多聚體進行GATA3特異性CD8+ T細胞分選
藉由10x Genomics及MiSeq進行單一T細胞TCR定序
顯性TCR選殖性分析
TCR基因合成及選殖

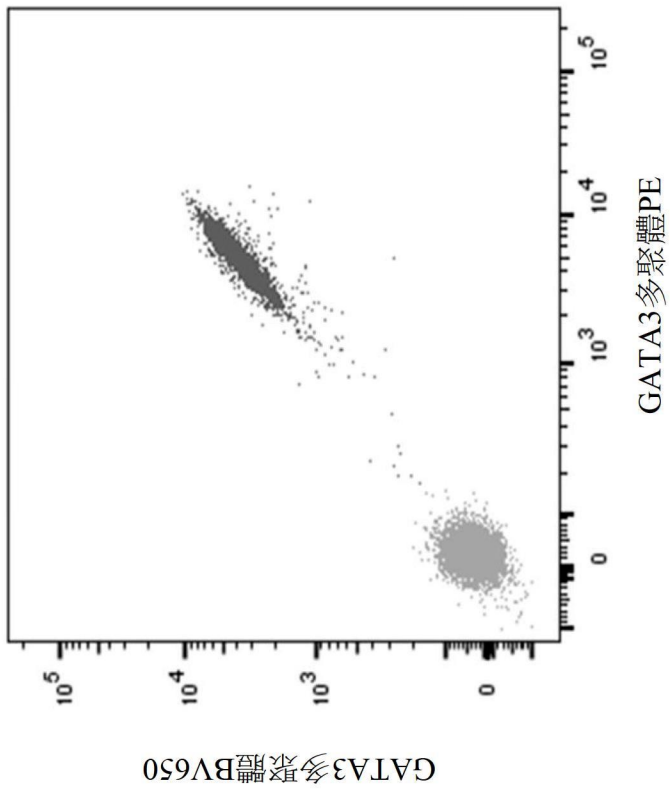
【圖36】



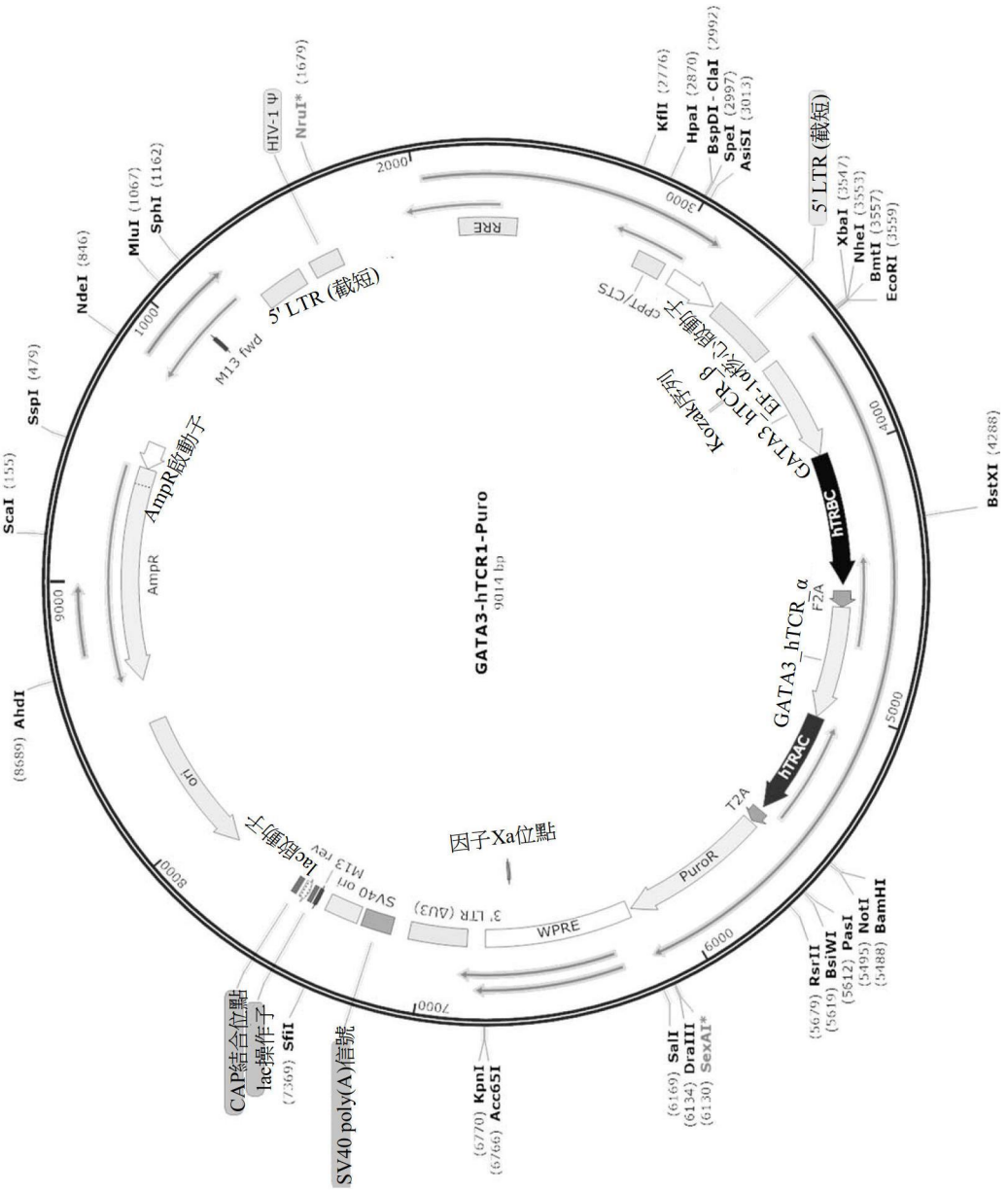
【圖37】



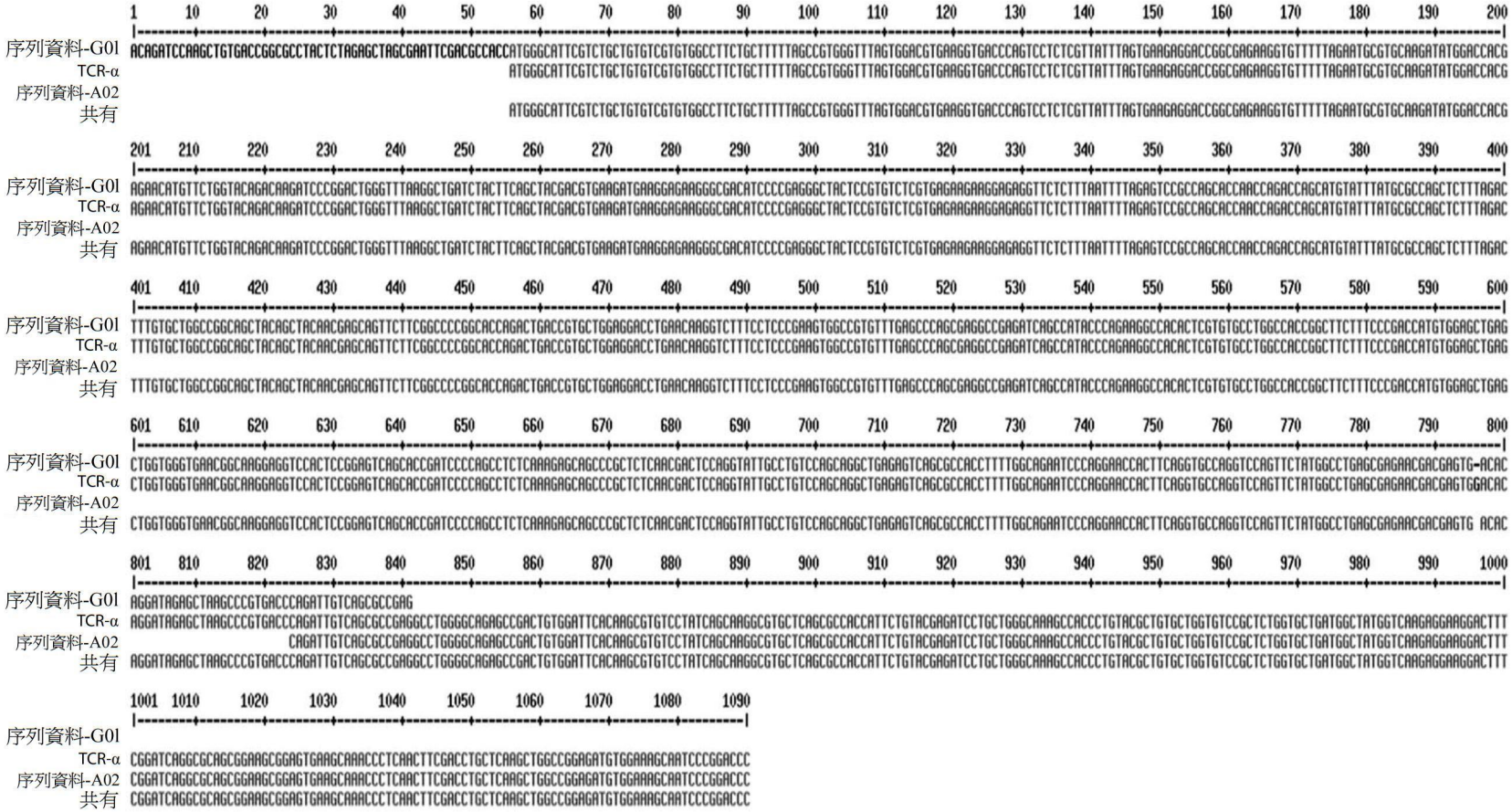
【圖38】



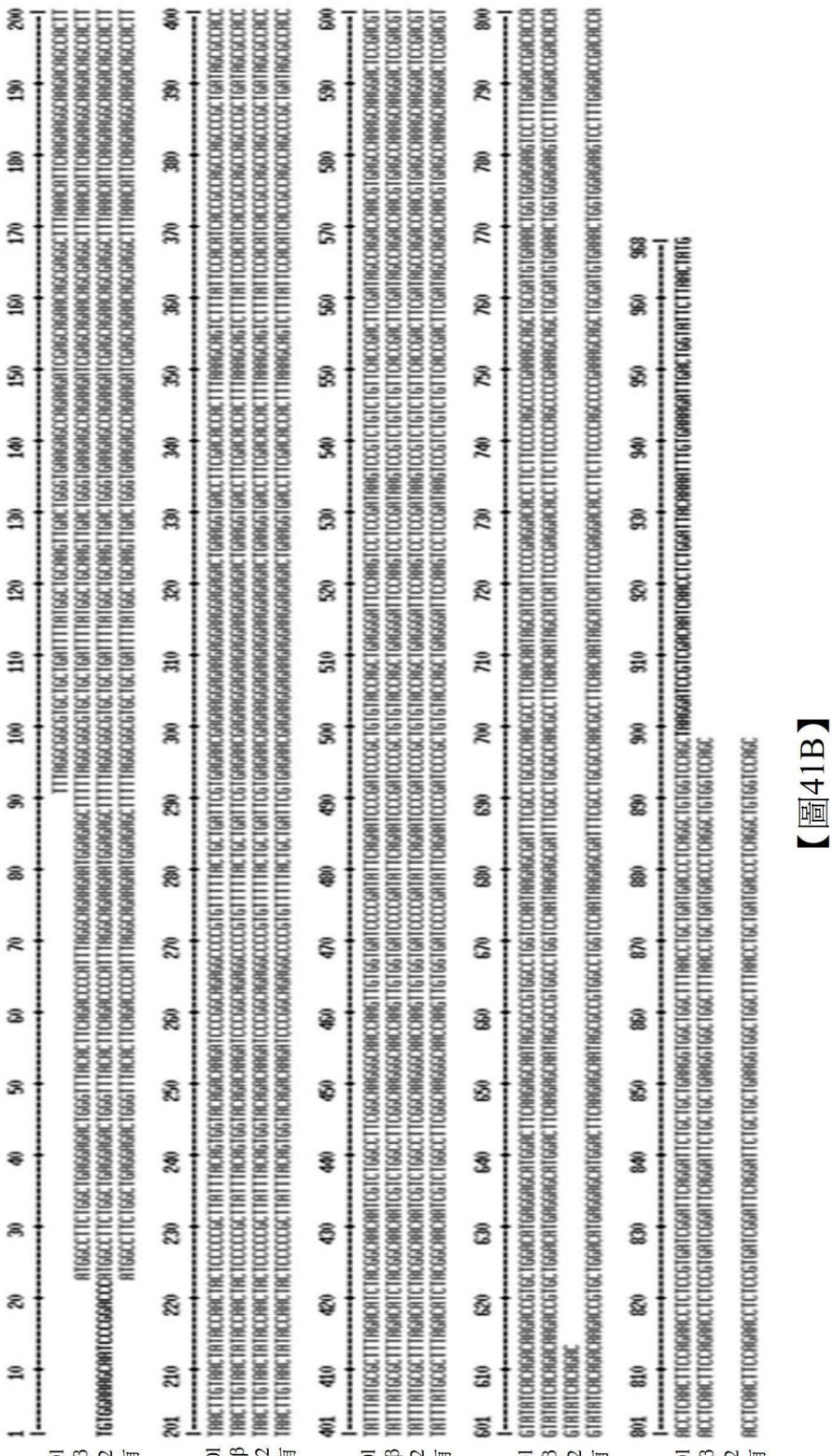
【圖39】


GATA3-hTCR1-Puro
9014 bp
5' LTR (截短)
M13 fwd
AmpR啟動子
AmpR
ori
lacI啟動子
M13 rev
SV40 ori
3' LTR (ΔU3)
WPRE
因子Xa位點
PuroR
T2A
hTRAC
GATA3_hTCR_α
F2A
hTRBC
GATA3_hTCR_β
EF-1α核心啟動子
Kozak序列
cPPT/CTS
RRE
HIV-1 Ψ
5' LTR (截短)
CAP結合位點
lac操作子
SV40 poly(A)信號
NdeI (846)
MluI (1067)
SphI (1162)
NruI* (1679)
KflI (2776)
HpaI (2870)
BspDI - ClaI (2992)
SpeI (2997)
AsiSI (3013)
XbaI (3547)
NheI (3553)
BmtI (3557)
EcoRI (3559)
BstXI (4288)
BamHI (5488)
NotI (5495)
PasI (5612)
BsiWI (5619)
RsrII (5679)
SexAI* (6130)
DraIII (6134)
SalI (6169)
Acc65I (6766)
KpnI (6770)
SfiI (7369)
AhdI (8689)
ScaI (155)
SspI (479)

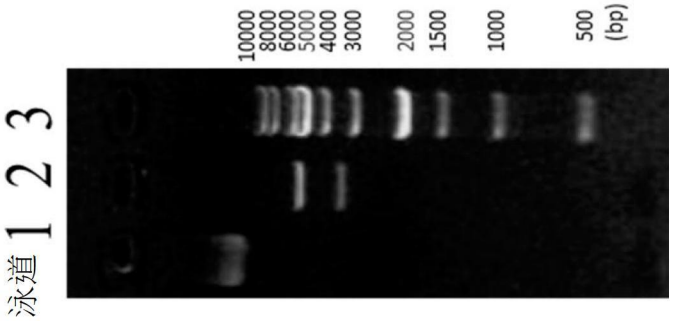
【圖40】



【圖41A】



【圖41B】

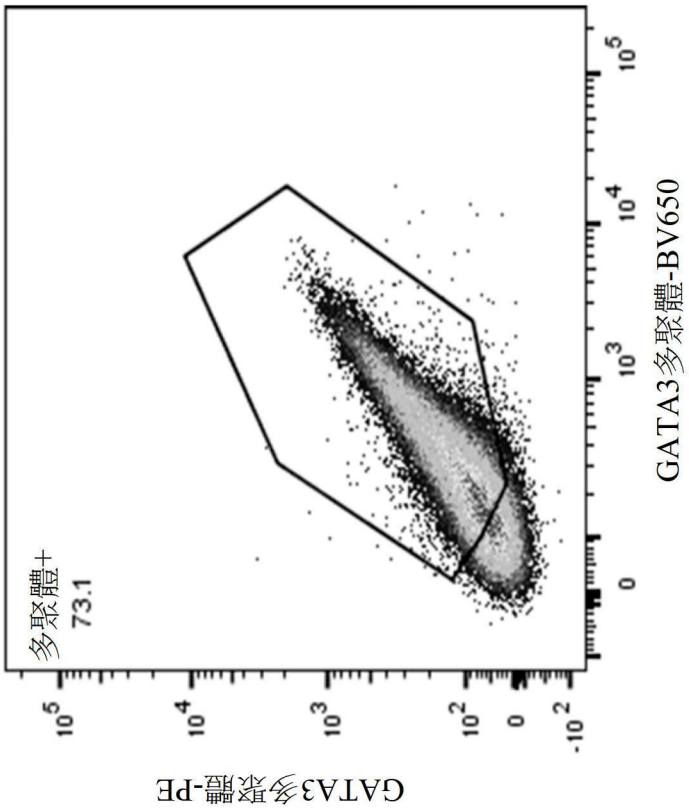


泳道1：未消化

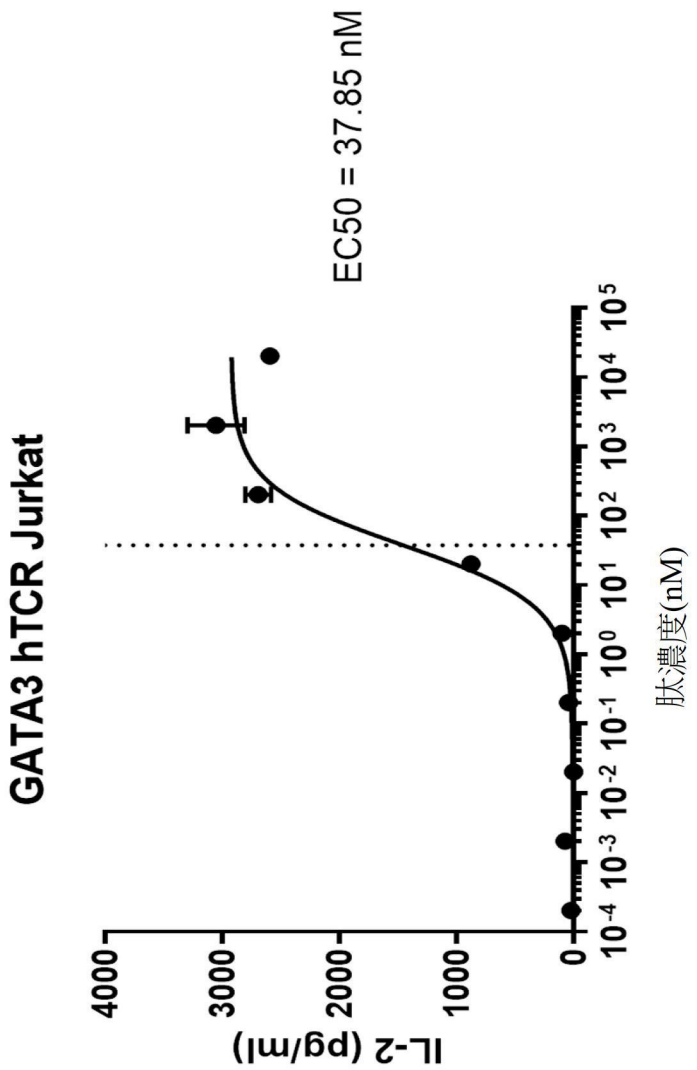
泳道2：用AflII消化

泳道3：大小標記物

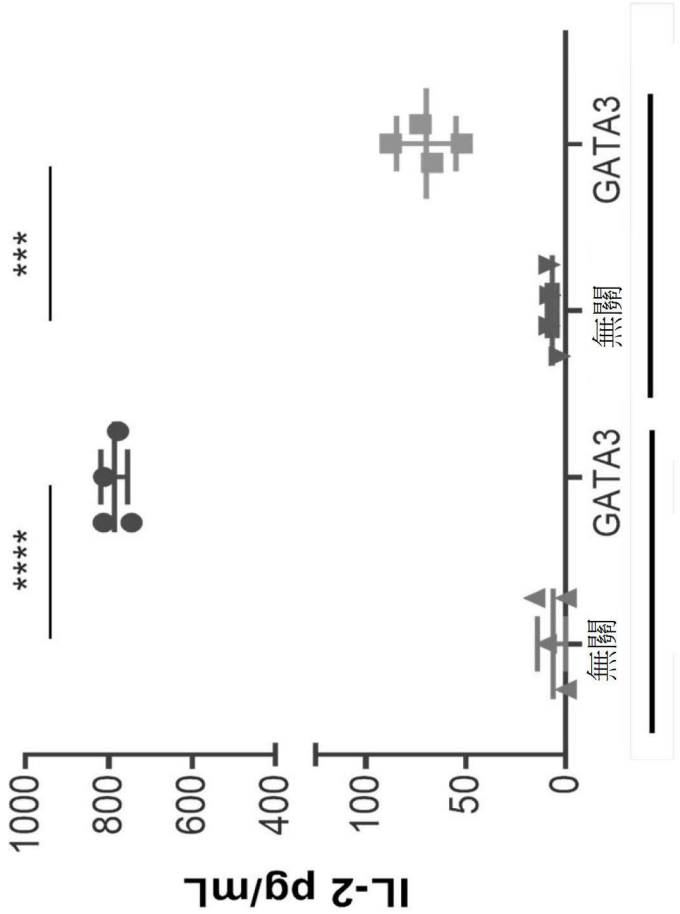
【圖42】


多聚體+
73.1
GATA3多聚體-PE
GATA3多聚體-BV650
10^5
10^4
10^3
10^2
0
-10^2
0
10^3
10^4
10^5

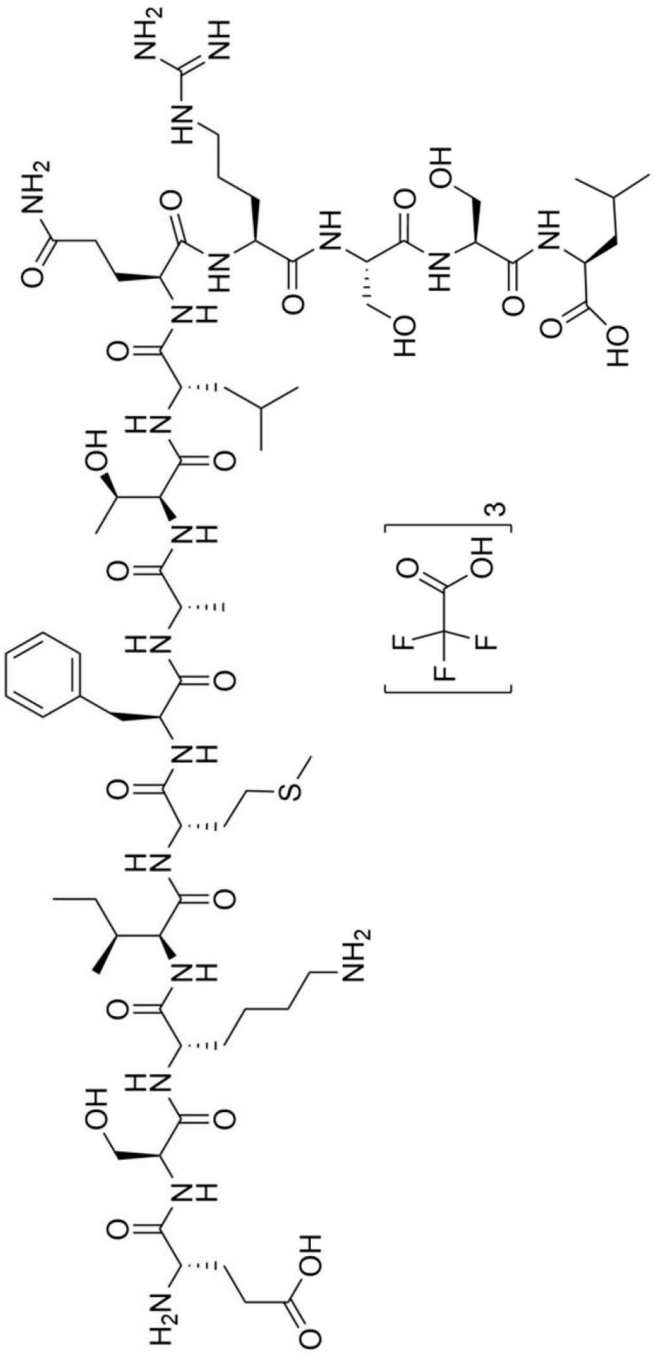
【圖43】


GATA3 hTCR Jurkat
EC50 = 37.85 nM
IL-2 (pg/ml)
4000
3000
2000
1000
0
10-4 10-3 10-2 10-1 100 101 102 103 104 105
肽濃度(nM)

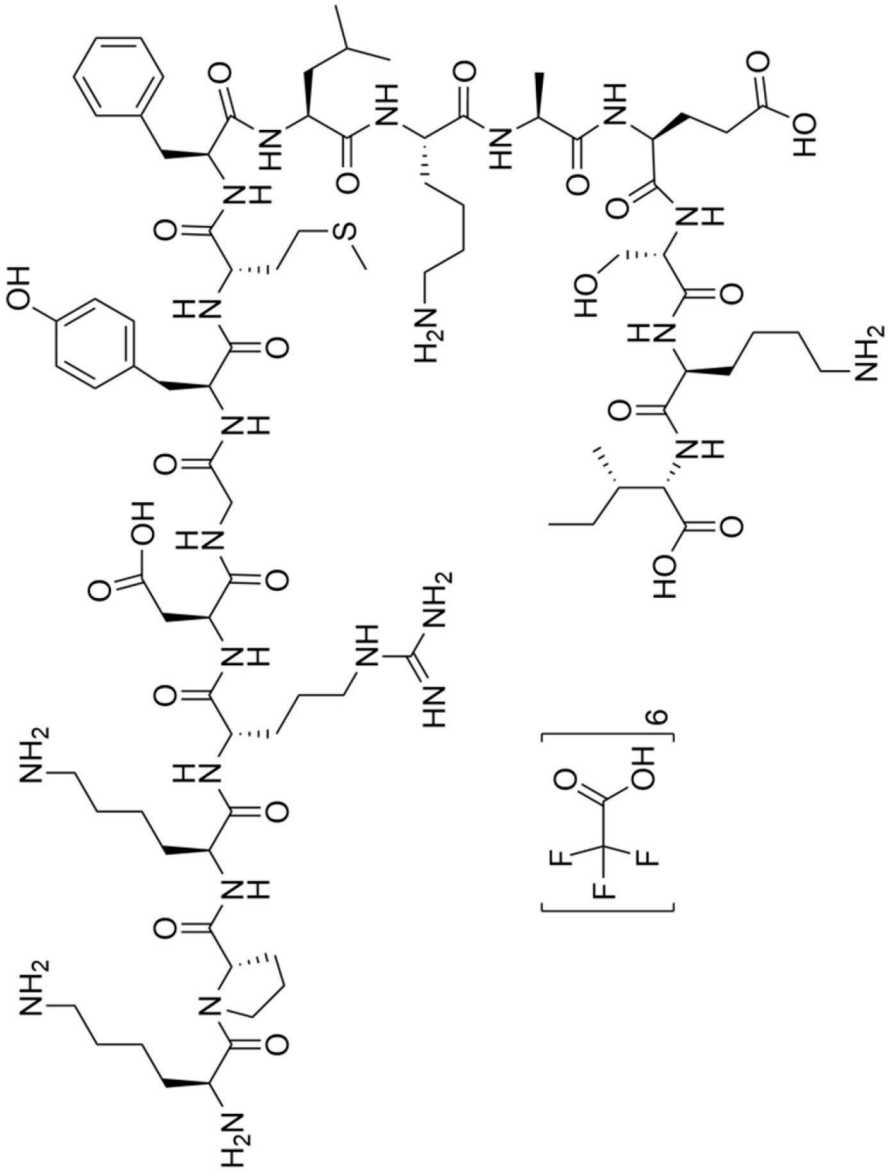
【圖44】



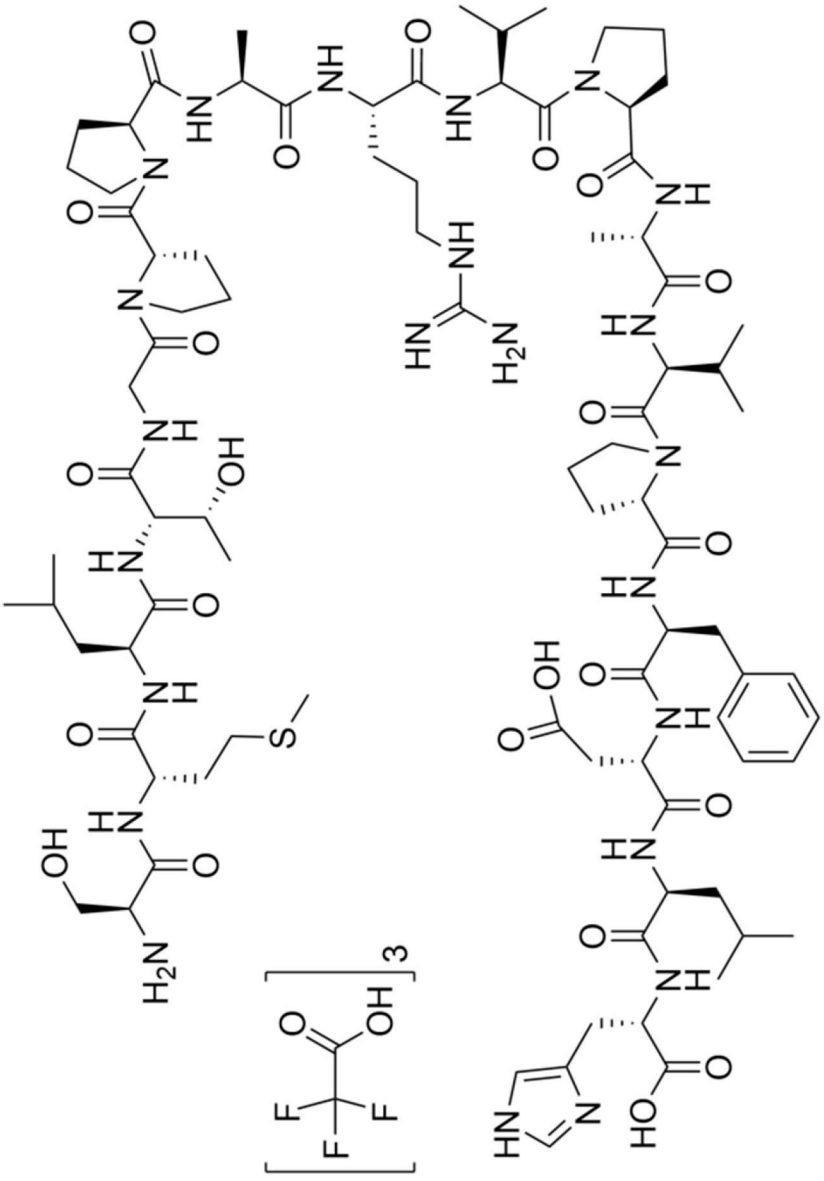
【圖45】



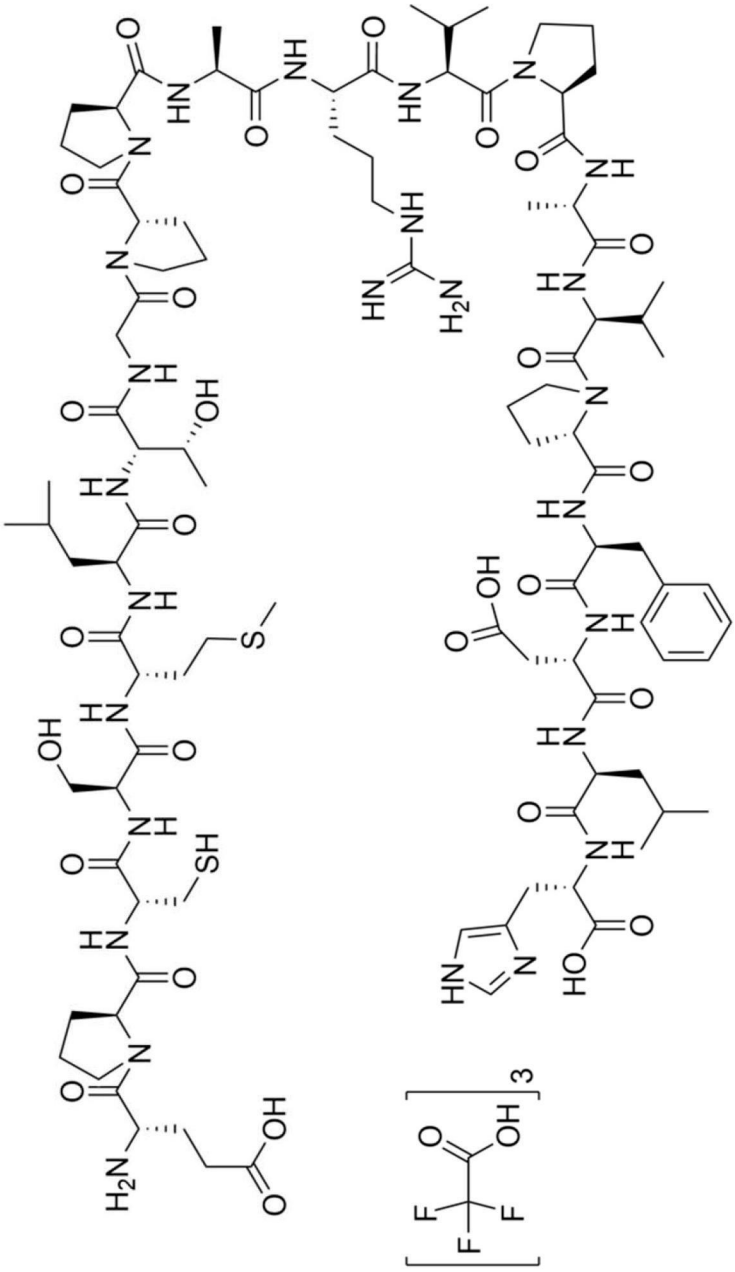
【圖46】



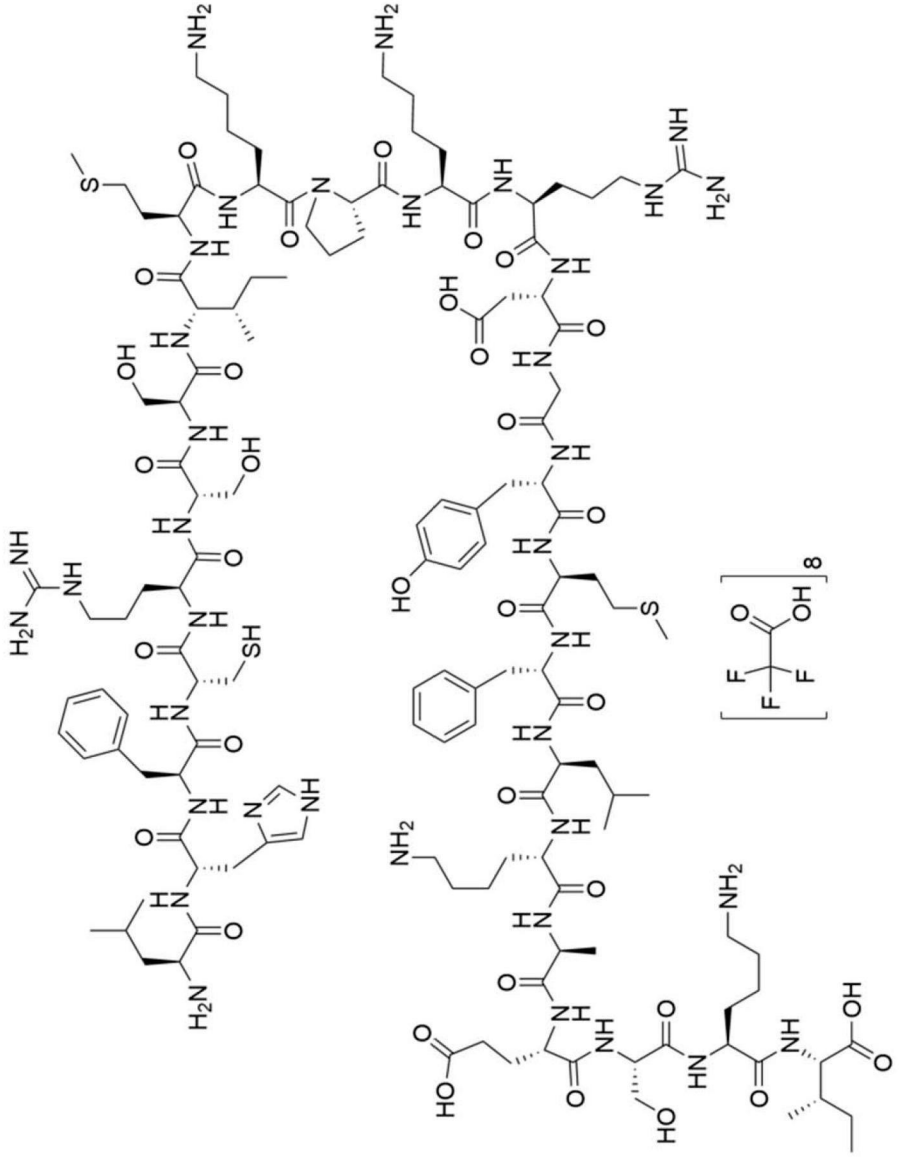
【圖47】



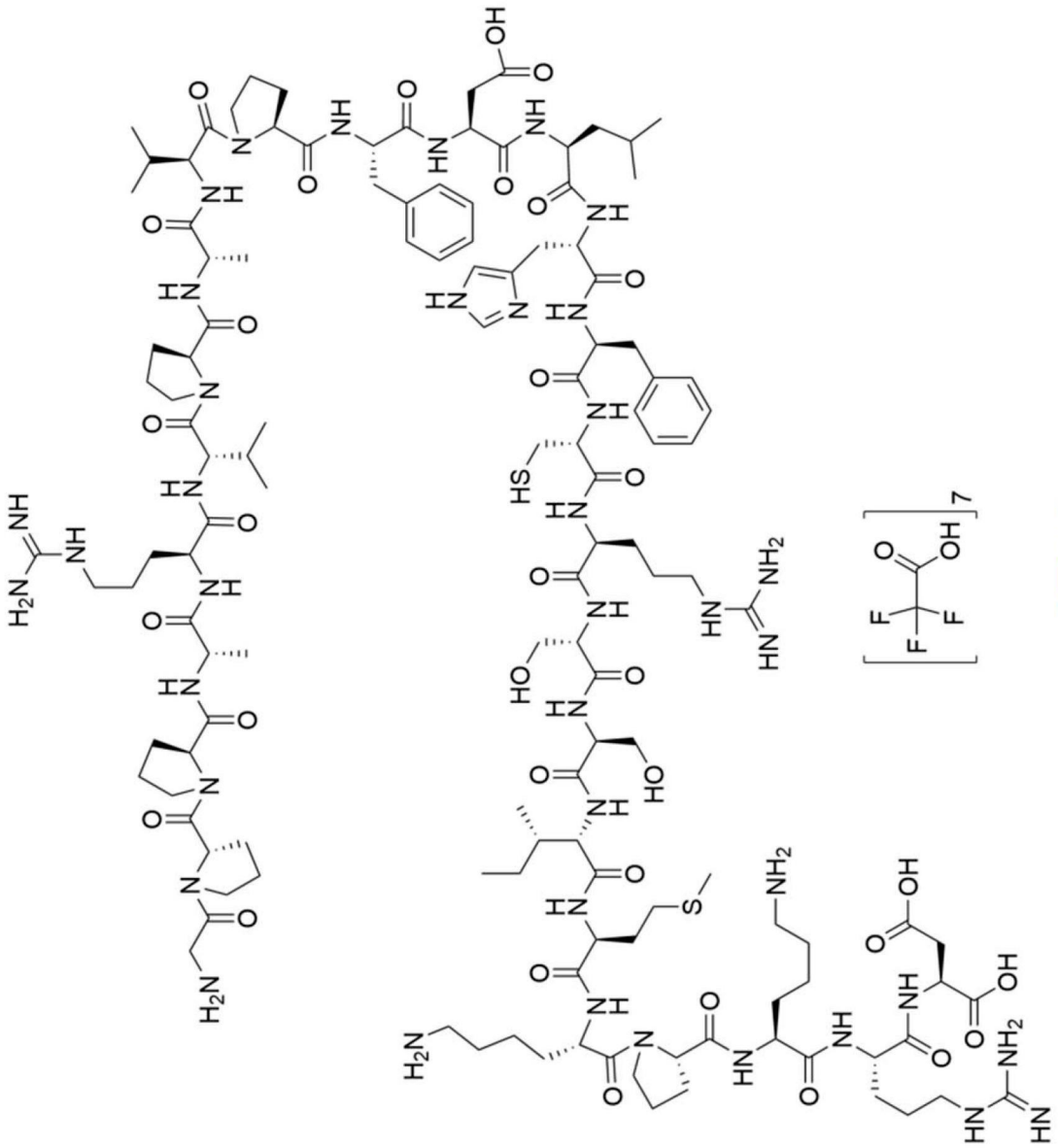
【圖48】



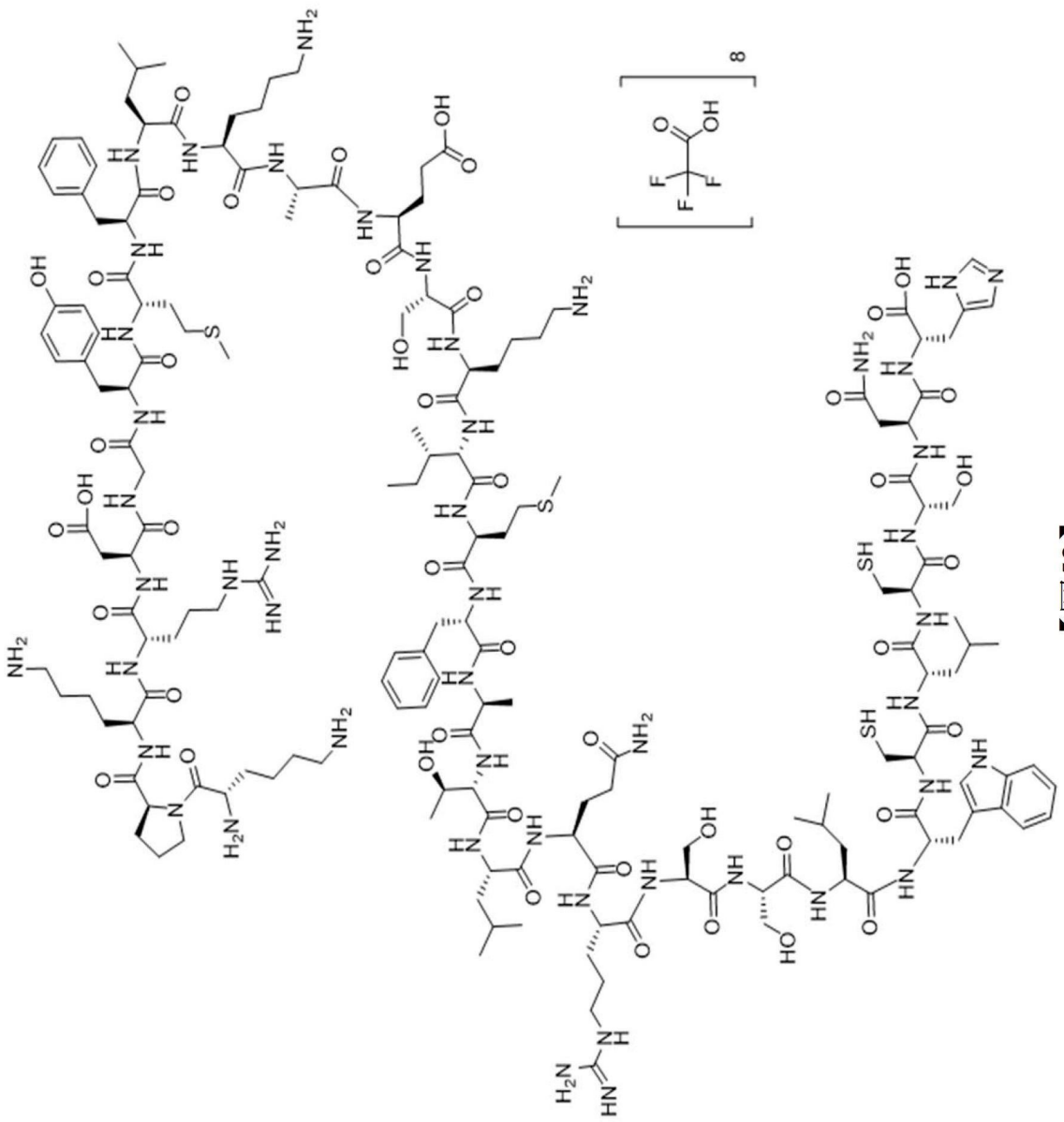
【圖49】



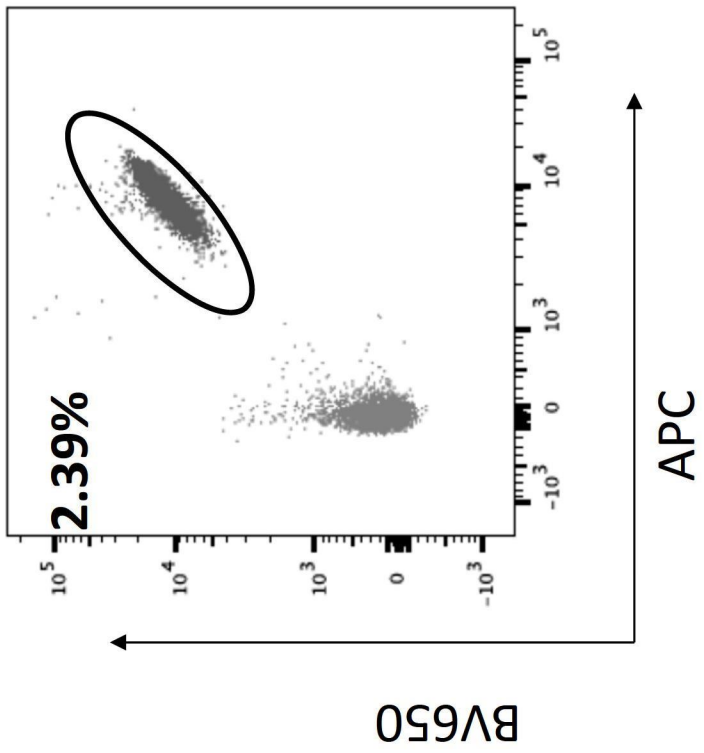
【圖50】



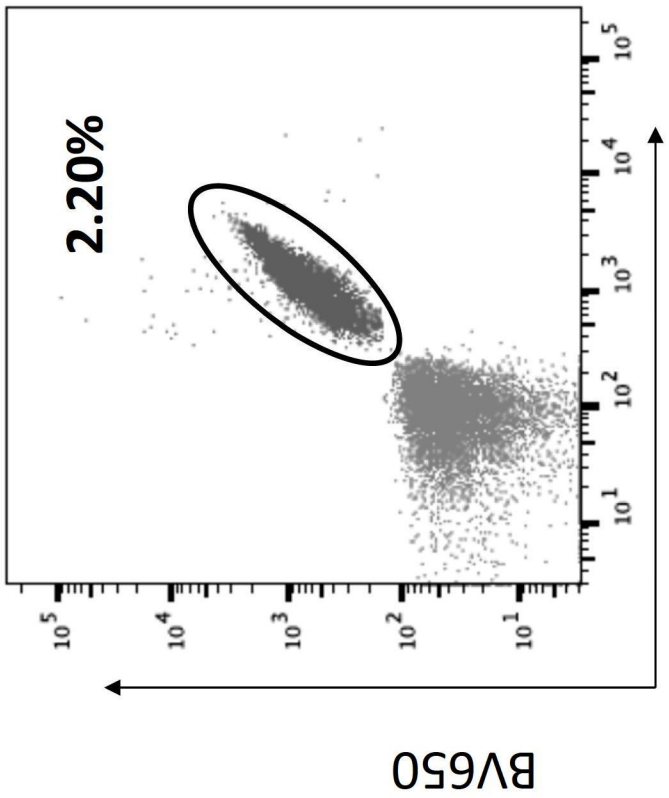
【圖51】



【圖52】



【圖53】



【圖54】